

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. U. Lotzmann
Abteilung für Parodontologie
Leiterin: Prof. Dr. L. Flores de Jacoby

**Vergleich verschiedener Membranen zur GTR-Behandlung
- klinische 3-Jahresstudie -**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

dem Fachbereich Humanmedizin der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt

von

Antje Tjaden

aus München

Marburg 2004

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 14. Oktober 2004

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. B. Maisch
Referentin: Prof. Dr. L. Flores de Jacoby
Korreferent: Prof. Dr. U. Lotzmann

Für Mima

I EINLEITUNG	3
I.1 EINLEITUNG.....	3
I.2 NOMENKLATUR	3
I.3 DIE PARODONTALE WUNDHEILUNG	4
I.3.1 Der Verlauf der Wundheilung.....	5
I.3.2 Besonderheiten der parodontalen Wundheilung	7
I.3.3 Molekulare Aspekte des parodontalen Wundheilungsprozesses	8
I.3.4 Die extrazelluläre Matrix und ihre Bedeutung für die zelluläre Regeneration des Desmodonts	9
I.3.5 Wachstumsfaktoren	11
I.3.5.1 Platelet-derived growth factor (PDGF)	12
I.3.5.2 Insulin-like growth factor (IGF-I und IGF-II)	13
I.3.5.3 Transforming growth factor (TGF).....	13
I.3.5.4 Fibroblast growth factor (FGF).....	14
I.3.5.5 Bone morphogenetic proteins (BMPs).....	15
I.3.5.6 Weitere Wachstumsfaktoren.....	16
I.3.5.7 Klinische Studien mit Wachstumsfaktoren	16
I.4 BIOLOGISCHES PRINZIP DER GTR UND IHRE HISTORISCHE ENTWICKLUNG.....	17
I.5 ZIEL DER STUDIE	20
II MATERIAL UND METHODE.....	21
II.1 STUDIENDESIGN	21
II.2 PATIENTENKOLLEKTIV	21
II.3 STUDIENMETHODIK.....	22
II.3.1 Vorbehandlung der Patienten.....	22
II.3.2 Operative Phase.....	22
II.3.3 Kontrolluntersuchungen und Recall.....	23
II.4 ERHOBENE PARAMETER	23
II.5 MEMBRANMATERIAL	25
II.5.1 Gore-Tex® Periodontal Material	26
II.5.2 Guidor®.....	27
II.5.3 Vicryl® Membran.....	28
II.5.4 Gore Resolut® Regenerative Material	28
II.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	29
III ERGEBNISSE	30
III.1 ZUSAMMENFASSUNG DER ÄNDERUNGEN DURCH DIE GTR BEHANDLUNG	31
III.1.1 Sondierungstiefe	31
III.1.2 Attachmentlevel	32
III.1.3 Gingivale Rezession.....	33
III.1.4 Furkationsbefall	33
III.1.4.1 Furkationsdefekte.....	34
III.1.4.2 Infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation	36
III.1.5 Röntgenologische Ergebnisse.....	38
III.1.6 Änderung der Mundhygiene.....	39
III.1.7 Einflußfaktoren auf die GTR-Behandlung	39
IV DISKUSSION.....	41
IV.1 DISKUSSION DER METHODE.....	42

IV.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE	45
IV.2.1 Vergleich unserer Ergebnisse mit Studien anderer Autoren	51
IV.3 SCHLUßFOLGERUNG	57
V ZUSAMMENFASSUNG	58
VI LITERATURVERZEICHNIS.....	60
VII ANHANG	83
A. ÄNDERUNG DER BEFUNDE DURCH DIE GTR-BEHANDLUNG	
AUFGESCHLÜSSELT NACH MEMBRAN	83
A.1 GORE-TEX®PERIODONTAL MATERIAL	83
A.1.1 Entwicklung der Sondierungstiefen	83
A.1.2 Entwicklung des Attachmentlevels.....	84
A.1.3 Entwicklung der Gingivalen Rezession	85
A.2 GUIDOR®	86
A.2.1 Entwicklung der Sondierungstiefen	86
A.2.2 Entwicklung des Attachmentlevels.....	87
A.2.3 Entwicklung der Gingivalen Rezession	88
A.3 GORE RESOLUT® REGENERATIVE MATERIAL.....	89
A.3.1 Entwicklung der Sondierungstiefen	89
A.3.2 Entwicklung des Attachmentlevels.....	90
A.3.3 Entwicklung der Gingivalen Rezession	91
A.4 VICRYL® MEMBRAN	92
A.4.1 Entwicklung der Sondierungstiefen	92
A.4.2 Entwicklung des Attachmentlevels.....	93
A.4.3 Entwicklung der Gingivalen Rezession	94
B. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	95
C. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	96
VIII LEBENS LAUF	98
IX VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHER	99
X DANKSAGUNG.....	100
XI EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	101

I Einleitung

I.1 Einleitung

Die parodontalen Erkrankungen gehören zu den häufigsten Zivilisationskrankheiten. Vor allem in den Altersgruppen der Erwachsenen und Senioren spielen sie eine große und zunehmende Rolle, resumiert die vor kurzem veröffentlichte Studie (DMS III) des Institutes der Deutschen Zahnärzte (IDZ). Diese Querschnittsstudie umfaßte bevölkerungsrepräsentative Zufallsstichproben verschiedener Altersgruppen [IDZ 1999a,b]. Bei etwa 14 % der Erwachsenen zeigte der Parodontalstatus nach dem Community Periodontal Index (CPI) Taschentiefen von über 6 mm. Die Prävalenz der Parodontalerkrankungen nach dem maximalen Attachmentverlust zeigt einen Mittelwert von 4,8 mm.

Als Parodont wird der Zahnhalteapparat bezeichnet, der wiederum aus den Elementen Wurzelzement, Alveolarknochen, Desmodont und Gingiva besteht [Hassell 1993]. Alle vier bilden eine funktionelle Einheit. Unter dem Begriff Parodontopathien werden entzündlich bedingte und nicht entzündlich bedingte Erkrankungen des Zahnhalteapparates zusammengefaßt. Die unterschiedlichen Erkrankungen des Parodonts unterscheidet die Deutsche Gesellschaft für Parodontologie [1988] nach den hervorstechendsten klinischen Merkmalen: Die größte Gruppe bilden die entzündlichen Formen. Gruppe zwei bis vier bilden die hyperplastischen, traumatogenen und involutiven Formen, auf die hier nicht näher eingegangen wird. Die entzündlichen Formen wiederum gliedern sich auf in Gingivitiden und marginale Parodontitiden. Während unter dem Begriff „Gingivitis“ die entzündlichen, akuten oder chronischen Prozesse im Bereich der marginalen und/oder interdentalen Gingiva zusammengefaßt werden, sind die marginalen Parodontopathien gekennzeichnet durch die Destruktion des Zahnhalteapparats unter der Ausbildung von Zahnfleischtaschen [Lange 1996].

Um die Ausbreitung der Parodontopathien weiter einzudämmen, werden schon seit einigen Jahren neue Behandlungsmethoden entwickelt, getestet und angewandt [Nyman et al. 1982b; Terranova et al. 1986; The American Academy of Periodontology 1996; Howell et al. 1997].

I.2 Nomenklatur

Zum Verständnis jeglicher Wundheilung forderte Gillman [1961], sich bewußt zu machen, daß diese auf zwei unterschiedliche Arten erreicht werden kann, durch Reparation und Regeneration. Folgende Definition geht auf ihn zurück: Eine

Regeneration liegt vor, wenn das verlorengegangene Gewebe in seiner Struktur und Funktion wiederhergestellt werden konnte. Reparation nennt er den Vorgang einer Neubildung von Gewebe, das in Struktur und Funktion dem ursprünglichen nicht gleichkommt. Letzteres wird bei den konventionellen parodontalchirurgischen Verfahren erreicht.

Mit "Attachment" wird die Aufhängung des Zahnes in der Alveole bezeichnet [Flores de Jacoby et al. 1991a]. Sie erfolgt durch ein zell- und faserreiches Bindegewebe [Schroeder 1992], das sich zwischen Wurzelzement und Alveolarknochen erstreckt und koronal in die Lamina propria der Gingiva übergeht [Melcher & Bowen 1969].

Als Reattachment bezeichnet wird die „...Wiedervereinigung zwischen gingivalem Bindegewebe und einer Wurzeloberfläche, die noch mit erhaltenem, vitalen Desmodont bedeckt ist“ [Isidor et al. 1985]. Dies ist die häufigste Form der regenerativen Heilung von Parodontitis.

Zurückgehend auf den Vorschlag von Kalkwarf [1974] wird mit „New Attachment“ die Wiederanheftung von gingivalem Bindegewebe an eine Wurzeloberfläche bezeichnet, deren Desmodont verlorengegangen war, aber wieder zumindest teilweise regeneriert ist. Dieses wird durch die Bildung neuen Wurzelzementes mit inserierenden kollagenen Fasern ermöglicht. Dabei ist es nicht von Belang, ob das Attachment durch entzündliche Prozesse oder Traumata verloren gegangen ist [Flores de Jacoby et al. 1991a]. „New Attachment“ kann also die Folge eines Reattachments sein oder in Erscheinung treten, wenn vormals durch Parodontitis verlorengegangene Strukturen wieder regeneriert sind.

I.3 Die parodontale Wundheilung

In den beiden vergangenen Jahrzehnten haben Forschung und Entwicklung in den naturwissenschaftlichen Disziplinen, speziell die molekulare Biologie und in ihrem Gefolge die Zell- und Entwicklungsbiologie, das Verständnis der Vorgänge in biologischen Systemen entscheidend verändert und vertieft. Dabei sind die Erfolge nicht nur bei den Techniken der medizinischen Diagnostik zu sehen. Die Medizin hat durch das Verständnis vieler Phänomene bis in den zellulären oder sogar molekularen Bereich hinein viele neuartige Therapie-Ansätze gefunden [Stewart & Fleming 1989; Pyeritz 1992]. Darüberhinaus erlauben diese neuen Kenntnisse auch bisher vorhandene Therapien und Heilungsprozesse besser zu begreifen und prognostizierbar zu machen [Amar 1996].

Auch in der Zahnmedizin hat es in den vergangenen Jahren entscheidende Veränderungen gegeben. So wurden die vorhandenen Behandlungstechniken durch neuartige Werkstoffe und Materialien verbessert. *„Die Anwendung von wissenschaftlichen Ansätzen in der parodontalen Heilkunde hat zu bemerkenswerten Fortschritten bei den Heilungsergebnissen insbesondere in experimentellen präklinischen Modellen geführt“* [Selvig & Wikesjö 1999]. Beispielsweise wurde durch verbesserte in vitro-Techniken die Möglichkeit geschaffen, Verfahren zur Regeneration bestimmter Gewebe zu testen [Terranova et al. 1986; Lackler et al. 2000]. So wurde auch der Ablauf des Heilungsprozesses von Parodontopathien eingehend untersucht, was der wissenschaftlichen Diskussion über Nutzen und Probleme der Guided Tissue Regeneration eine neue, molekulare Basis gab. Im folgenden steht der zelluläre und molekulare Verlauf der Heilung im Vordergrund.

I.3.1 Der Verlauf der Wundheilung

Die Parodontitis ist ein bakterieller plaque-induzierter Prozeß. Dieser führt in erster Linie zum Abbau der Kollagenmatrix unterhalb des Saumepithels und zur Infiltration von defensiven Blutzellen. Ersteres wird insbesondere durch von den Bakterien freigesetzten Hydrolasen und Proteasen hervorgerufen. Diese und andere Enzyme sowie freigesetzte Endotoxine [Meyer 1986] führen im weiteren Verlauf im Desmodont zur Zerstörung des Gewebes [Amar 1996]. Dabei kommt es zum Abbau der kollagenen Haltefasern sowie der Knochenmatrix, was den für fortgeschrittene Parodontopathien typischen Knochenrückgang, die Freilegung des Zahnhalses und den Attachmentverlust zur Folge hat. Das entzündete, veränderte Gewebe wird durch herunterwachsendes Gingiva-Epithel „ersetzt“, es kommt zu einer Vertiefung der epithelialen Tasche.

Grundsätzlich verläuft die Heilung einer parodontalen Wunde ähnlich jeder anderen Wunde [Lindskog & Blomlöf 1995]. Dieser Prozeß der Wundheilung wird allgemein in mehrere aufeinanderfolgende Abschnitte (1) der Entzündung (wenige Minuten bis etwa 3 Tage), (2) der Bildung von Granulationsgewebe und (3) der Matrixbildung und –modellierung (ab etwa 15 Tagen) eingeteilt [Wikesjö & Selvig 1999]. Die zeitlichen Angaben hängen verständlicherweise von der Größe, Morphologie, angrenzenden Geweben und verschiedenen lokalen und systemischen Faktoren ab.

Der Entzündungsphase geht die akute Wundheilung mit dem Verschluß von Blutungen voraus. In Folge des Eindringens von Blutzellen und Plasmaproteinen in die Entzündungsläsion wird innerhalb von Sekunden ein Fibrinpräzipitat, ein Blutgerinnsel,

gebildet, in das neben Leukozyten auch Erythrozyten und Blutplättchen eingebunden werden. Dadurch wird die sogenannte frühe Entzündungsphase eingeleitet, welche im Zeitrahmen von wenigen Stunden auftritt und durch die Infiltration von Neutrophilen in das geschädigte Gewebe charakterisiert ist [The American Academy of Periodontology 1996; Wikesjö & Selvig 1999]. Neutrophile, die wegen ihres Zellkernes auch polymorphkernige Leukozyten genannt werden, sind der zahlenmäßig häufigste Typ von Granulozyten, einem Zelltyp, der die wichtigsten Funktionen bei der inflammatorischen Abwehr von Mikroorganismen übernimmt. Zur Zellgruppe der Granulozyten gehören auch basophile, die die Entzündungsreaktion in Gang bringen, und eosinophile, die die regulatorischen Funktionen bei der Entzündung übernehmen. Alle sind auch im entzündeten Parodontalgewebe anzutreffen. Die neutrophilen Granulozyten „reinigen“ die Wundstelle insbesondere durch Phagozytose von geschädigten und nekrotischen Gewebsresten [Silbernagel & Despopoulos 1991].

Die Neutrophilen-Infiltration wird beim Übergang in die späte Entzündungsphase nach wenigen Tagen zunehmend durch einen Influx von Makrophagen abgelöst. Dies sind ins Gewebe infiltrierende Monozyten, die ebenfalls meist phagozytieren. Sie sind langlebiger als Neutrophile und wirken auch regulatorisch und regenerativ. Sie übernehmen zum einen noch immer Reinigungsaufgaben, bereiten aber zugleich die Regeneration vor, indem sie spezifische Wachstumsfaktoren freisetzen, welche für den Übergang in die nächste Heilungsphase notwendig sind. Diesem Punkt fällt eine Schlüsselrolle bei der Wundheilung insbesondere unter dem Gesichtspunkt der Regeneration zu, da hier die für die nachfolgenden Phasen notwendigen Fibroblasten stimuliert werden [Wikesjö & Selvig 1999].

Die folgende Phase ist durch das Auftreten von Granulationsgewebe gekennzeichnet, bei dem Fibroblasten in dem inzwischen weitgehend aufgelösten Fibringerinsel eingebunden sind. Sie vollziehen zusammen mit den Makrophagen die Synthese der extrazellulären Matrix, welche nicht nur im parodontalen Bereich von zentraler Bedeutung für die Funktionsfähigkeit des jeweiligen Gewebes ist. Dieses wird nun in der Phase der „Reifung und Remodulierung“ regeneriert [Wikesjö & Selvig 1999], welche in einem Zeitraum ab etwa zwei Wochen nach Verwundung beginnt. Da in diesem aufwendigen Prozeß, in dem die Interaktion vieler Zelltypen koordiniert werden muß, gewebespezifische Faktoren vordringlich werden, werden die Besonderheiten der parodontalen Heilung im folgenden gesondert behandelt.

I.3.2 Besonderheiten der parodontalen Wundheilung

Der parodontale Heilungsvorgang unterscheidet sich durch die anatomische Situation und eine Reihe anderer Faktoren von einer Heilung von anderen Wunden. So zählt Amar [1996] mögliche Komplikationen auf, insbesondere: (1) die mikrobielle Plaque-Flora, (2) die physiologischen und physikalischen Bedingungen wie pH - Wert und Temperatur, die in diesem Bereich ständig variieren können, (3) die Wurzeloberfläche, die als nicht-vaskularisiertes Gewebe nur einen vergleichsweise geringen Beitrag zum Heilungsprozeß leistet, (4) die komplexen zellulären Interaktionen, bei denen viele unterschiedliche epitheliale und Bindegewebs-Zellen koordiniert an der Wiederherstellung des Halteapparates mitwirken müssen, (5) die Interaktionen zwischen Zellen und extrazellulärer Matrix, wobei die umfangreiche Zerstörung der extrazellulären Matrix bei Parodontopathien einen bedeutsamen Einfluß auf den Regenerationsprozeß hat, und (6) die funktionellen Einflüsse, denn schon die normalen okklusalen Kräfte können die Wundstabilisierung während der Heilung erschweren.

Hier setzt nun die Parodontaltherapie an, um die Probleme der parodontalen Heilung unter Kontrolle zu bringen. So kann die erstgenannte Komplikation „mikrobielle Flora“ mittels mechanischer, instrumenteller Reinigung der Wurzel und der angegriffenen Gewebe sowie durch unterstützende prophylaktische Maßnahmen weitgehend zurückgedrängt werden. Die Guided Tissue Regeneration Therapie (GTR-Therapie) geht nun einen Schritt weiter und greift bei den o.g. Punkten (4) bis (6) ein. Durch die Einbringung einer Membran zwischen Gingiva auf der einen Seite und Zahn und Desmodont auf der anderen Seite wird einerseits mechanisch die Epithelproliferation verhindert und somit die Zell-Zell-Interaktion regenerationsfördernd beeinflusst [Greenstein & Caton 1993]. Andererseits wird der Wiederaufbau der extrazellulären Matrix durch die Schaffung eines besonderen zeitlichen und räumlichen Rahmens unterhalb der Membran unterstützt. Insbesondere der Freiraum unter der Membran, der nicht durch das proliferierende gingivale Epithel aufgefüllt werden kann, wird von vielen Autoren als entscheidend für die Bildung eines neuen Attachments eingeschätzt [Salama et al. 1994; Sigurdsson et al. 1994]. Zusätzlich stabilisiert die Membran die Wunde [Haney et al. 1993], und das empfindliche Fibrinpräzipitat [Wikesjö & Selvig 1999]. Die okklusalen Kräfte bleiben davon jedoch unberührt.

Somit sind einige „Basisfaktoren für die parodontale Wundheilung“ [Amar 1996] verbessert, darunter die Stabilisierung der Wunde, der Ausschluß von unerwünschten Zellen und der Zustand der extrazellulären Matrix. Das Vorhandensein und der

Aktivierungszustand von Progenitorzellen, die Anreicherung von Wachstumsfaktoren sowie der Zustand der Wurzeloberfläche sind teilweise Gegenstand der aktuellen Forschung. Nachfolgend soll zunächst die Bedeutung der extrazellulären Matrix als einer der entscheidenden Faktoren für den zellulären Regenerationsprozeß dargelegt werden. In diesem Zusammenhang werden auch die an der Heilung beteiligten Zellen, ihre Vorläufer und ihre Aktivierung besprochen, welche durch verschiedene Wachstumsfaktoren beeinflusst wird. Diese Regenerationsfaktoren werden anschließend detailliert besprochen.

I.3.3 Molekulare Aspekte des parodontalen Wundheilungsprozesses

Viele Gewebe befinden sich im gesunden Körper in einem manchmal scheinbar statischen Zustand. Bei einer genaueren Betrachtung handelt es sich jedoch um das Gleichgewicht dynamischer Auf- und Abbauprozesse, einem Zustand, der als Homöostase bezeichnet wird. Auch das parodontale Gewebe ist keineswegs statisch aufgebaut, sondern eines der biologisch aktivsten Gewebe des Körpers mit einer erstaunlichen turnover-Rate bei Zellen und Gewebe [Hefti 1993]. Ziel der Therapieansätze für die Heilung von Parodontitis ist es daher, die Homöostase so zu beeinflussen, daß ein Heilungsprozeß begünstigt wird.

Als „günstige“ Aspekte im Fall der Therapie schwerer parodontaler Erkrankungen können eine Steigerung des Knochenwachstums (Osteogenese), eine beschleunigte Zementregeneration an den beschädigten Wurzelstellen (Zementogenese) und die schnellere Neubildung des desmodontalen Halteapparates betrachtet werden. Klinisch wird dies in der Regel durch Parameter wie „probing bone level“ oder „probing tissue level“ [Flores de Jacoby et al. 1991b] aber auch radiologische Messungen bewertet. Die Untersuchungen für neue Therapien befinden sich vielfach noch in der Phase grundlegender, molekularbiologisch-cytologisch orientierter Forschung. In diesen Studien wurden daher viele nicht-klinische Größen bestimmt. So werden beispielsweise in vitro-Parameter wie (a) eine Steigerung der Zellproliferation von einzelnen wichtigen parodontalen Zelltypen (parodontale Fibroblasten, Osteoblasten etc.), (b) die verstärkte Differenzierung zu als heilungsfördernd angesehenen Zellen oder auch (c) die Migration solcher Zellen zum Ort der Läsion bestimmt. Zugleich werden diese Parameter als Maßstab für einen begünstigten Heilungsprozess benutzt. Letztendlichen Aufschluß über den Umfang der Regeneration von echtem Attachment in vivo kann allerdings nur

die histologische Auswertung derartiger Experimente geben, da nur so die koronale Grenze des Desmodonts bestimmt werden kann [Karring & Cortellini 1999].

I.3.4 Die extrazelluläre Matrix und ihre Bedeutung für die zelluläre Regeneration des Desmodonts

Wie bereits mehrfach erwähnt, spielt die extrazelluläre Matrix (ECM) für die Wundheilung und die funktionelle Regeneration von Geweben eine entscheidende Rolle. Ihre allgemeine Bedeutung wurde lange Zeit unterschätzt. „*Die interzelluläre Substanz wurde früher als relativ homogen angesehen, als nichts weiter als ein Gerüst für das Wachstum von Zellen oder ein Medium zum ‚Zusammenkleben‘ der Zellen*“ [Mariotti 1993]. Heute sind die Aufgaben und Fähigkeiten der ECM erst zum Teil verstanden. Ihre komplizierte Zusammensetzung aus einer Vielzahl von verschiedenen Makromolekülen kombiniert mit Wachstumsfaktoren und Cytokinen sowie die Komplexität der Interaktion der verschiedenen Zelltypen mit unterschiedlichen Zell-Matrix-Rezeptoren unter dem Einfluß verschiedenster Zell-Zell-Rezeptoren macht eine systematische Analyse schwer.

Grundbaustein der ECM im Parodont (aber auch allgemein im Körper) ist das Kollagen. Seine Fähigkeit zur fibrillären Multimerisierung und seine verschiedenen Typen machen es zu einem universellen Gerüstbaustein der Matrix. Es stellt durchschnittlich 90 % des organischen Anteils im Zahnzement und im Alveolarknochen [Mariotti 1993]. Im Desmodont bildet es die Haltefasern, die Zahn und Knochen miteinander verbinden. Auch hier nimmt insbesondere das Kollagen Typ I den größten Anteil ein [Kirkham & Robinson 1995]. Viel entscheidender für die Regulation der Gewebeaktivität und damit für die Wundheilung sind jedoch die nicht-kollagenen Proteine, welche auch als „Grundsubstanz“ bezeichnet werden [Embery et al. 1995]. Hierbei handelt es sich um Proteoglykane und Glykoproteine. Erstere sind Proteine mit Aminosucker-Modifikation, letztere sind Proteine mit Modifikationen in Form von Zuckerketten. Zu den Glykoproteinen zählen insbesondere Fibronectin, Laminin, Vitronectin und eine Reihe anderer Komponenten, auf die hier jedoch nicht weiter eingegangen werden soll. Gerade diese Glykoproteine sind es, die aufgrund ihrer Eigenschaften bei der Wundheilung eine zentrale Rolle übernehmen. Dies sei hier kurz am Beispiel des Fibronectins verdeutlicht. Fibronectin kommt zwar stets in geringen Mengen im PDL vor, wird aber in der frühen Heilungsphase, der Entzündungsphase, in größeren Mengen von Blutplättchen freigesetzt und ist ein Bestandteil des Fibrinpräzipitats. Dort wirkt es

zum einen als Adhäsionsmolekül, weil es Bindungsstellen für Fibrin, Heparin und Collagen besitzt, so daß es die Matrix weiter vernetzt [Amar 1996]. Zum anderen hat es stimulierende Eigenschaften, die insbesondere chemotaktisch und mitogen auf Fibroblasten wirken [Ruoslahti 1988; Embery et al. 1995], diejenigen Zellen also, die in Folge der Entzündung in das Gewebe einwandern und dort den Heilungsprozeß einleiten. Andere Glykoproteine weisen teilweise zusätzliche Eigenschaften auf. So beeinflussen einige Faktoren das Adhäsionsverhalten von Zellen, andere stimulieren, inhibieren oder modellieren die Sekretion bestimmter Zellen, wieder andere weisen Bindungsstellen für Minerale auf, was für die Mineralisierung von Zement und Knochen wichtig sein kann [Embery et al. 1995].

Eine bedeutende Eigenschaft der Proteoglykane ist die Bindung und Immobilisierung von Wachstumsfaktoren (s.u.). Auf diese Weise kann z.B. die lokale Konzentration dieser Wachstumsfaktoren über einen längeren Zeitraum beeinflußt werden [Embery et al. 1995; Callens 1998].

In solcher Art und Weise wirken auch die anderen Komponenten der „Grundsubstanz“ des Parodonts, wobei sich ihre Zusammensetzung im Alveolarknochen (bzw. im Proliferationsbereich des Knochens), in der Zementmatrix (im nicht-mineralisierten Bereich), in der Basallamina der Gingiva und im Parodontalen Ligament durchaus unterscheidet. Dies ist einleuchtend, da in den einzelnen Geweben stets auch unterschiedliche regulatorische Notwendigkeiten vorliegen. So entsteht durch ihr unterschiedliches zeitliches und lokales Auftreten und ihr verschiedener Stimulationstropismus (zelltypspezifische Stimulationswirkung) ein komplexes Regulationsmuster, das gerade auch im Heilungsprozeß von großer Wichtigkeit ist.

Ein Beispiel für die zellulären Wirkungskomponenten sind die Fibroblasten. Diese Zellen mit ihrem flächigen Körper und den zahlreichen zytoplasmatischen Fortsätzen umhüllen die Fasern und bilden die Grundlage für deren permanente Regeneration. Sie werden daher auch als „die Architekten, Erbauer und Überwacher“ gesehen [Herr et al. 1995; Lekic & McCulloch 1996]. Auf sie wird in vielerlei Hinsicht eingewirkt, da sie (1) durch Zell-Matrix-Interaktionen mit der ECM, (2) durch die Ausschüttung von löslichen Wachstumsfaktoren (z.B. von Makrophagen) und (3) durch Zell-Zell-Interaktionen stimuliert werden [Giannobile 1996]. Ihr Potential, wie auch das Potential der meisten anderen ausdifferenzierten Zellen (Osteoblasten, Zementoblasten etc.) wird durch die Progenitorzellen, die pluripotenten Vorläuferzellen, bestimmt. Sie werden in der Regel in der Nähe von kleinsten Blutgefäßen gefunden und stammen aus dem

Knochenmark [Melcher et al. 1987; McCulloch et al. 1987]. Kinetische Betrachtungen des Wachstumsverhaltens legen den Schluß nahe, daß sie sich ungleich teilen, wobei eine nur beschränkt teilungsfähige, differenzierte Zelle entsteht und eine weiterhin pluripotente Progenitorzelle verbleibt [McCulloch 1985].

Nachdem die einzelnen Faktoren für das Regelwerk der Regeneration beschrieben sind, soll im folgenden noch auf eine wichtige Komponente, die löslichen (bzw. auch in der ECM verankerten) Wachstumsfaktoren, eingegangen werden.

I.3.5 Wachstumsfaktoren

Schon in den 60er Jahren wurden in In vitro-Studien die ersten Wachstumsfaktoren beschrieben [Kasakura & Lowenstein 1965]. Da diese Zellkulturversuche mit Blutzellen (Lymphozyten) gemacht wurden, war die Benennung als Lymphokine zwangsläufig. Erst später wurde entdeckt, daß derartige Signalstoffe von vielen Zellen freigesetzt bzw. als Signal akzeptiert werden, so daß allgemein von Cytokinen gesprochen wurde.

Der Wirkungsbereich dieser extrazellulären Botenstoffe ist vielfältig und sehr komplex. Er umfaßt bei weitem nicht nur die Stimulation der Proliferation von Zellen, sondern ebenfalls die Stimulation von Zellmigration oder Zelldifferentiation, die Regulierung von Sekretion und Aktivierungszuständen von Zellen und sogar den Eintritt der Apoptose, dem gezielten Zelltod, bei bestimmten Zellen. Die Cytokine können u. a. anhand ihrer Struktur, nach Herkunft oder nach ihrer Wirkung bzw. Funktion in Untergruppen eingeteilt werden: die Interleukine, die im wesentlichen der Kommunikation zwischen lymphoiden Zellen dienen, die Interferone, die Koloniebildung-stimulierenden Faktoren, die Lympho- und Monokine und die Wachstumsfaktoren (growth factors) [Liles & van Voorhis 1995].

Ihnen allen gemeinsam ist, daß es sich um Polypeptide oder Glykoproteine handelt, die von bestimmten Zellen sekretiert werden und spezifische Wirkungen auf andere Zellen oder Zellgruppen lokal oder systemisch entfalten. Vermittelt wird diese Wirkung durch Interaktion der Cytokine mit spezifischen Rezeptoren auf der Zelloberfläche, wodurch komplexe Regulationskaskaden in der Zelle ausgelöst werden [Kishimoto & Taga 1994]. Cytokine können auch eine Ausschüttung weiterer Cytokine bei ihren Zielzellen induzieren. Sie können unterschiedliche, sogar gegensätzliche Reaktionen bei verschiedenen Zielzellen auslösen. Mehrere Cytokine können sich darüber hinaus gegenseitig in ihrer Wirkung synergistisch oder antagonistisch beeinflussen, manche Cytokine scheinen redundant zu sein [Kishimoto & Taga 1994]. So kommt es zur

Ausbildung eines sehr komplexen Netzwerkes von Cytokin-Wirkungen, das bis heute nur teilweise verstanden ist.

Dieses Netz von Signalstoffen regelt das Zusammenspiel der verschiedensten Funktionen im Körper, insbesondere auch die Reaktion auf Erkrankungen des Körpers. Daher wurde schon früh die Idee geboren, die Funktion der Cytokine pharmakologisch zum therapeutischen Nutzen zu beeinflussen [Henderson & Blake 1992]. Problematisch ist hier jedoch die komplexe Struktur des Desmodonts und das noch fehlende vollständige Verständnis für den exakten Ablauf der Regeneration des Zahnhalteapparates auf molekularer und zellulärer Ebene, sowie die Frage nach den Wirkungen und dem Zusammenspiel der verschiedenen Wachstumsfaktoren. Im folgenden sollen zunächst die bisher bekannten Wirkungen der einzelnen, näher untersuchten Wachstumsfaktoren beschrieben werden, da deren Wirkungen im Parodontalbereich teilweise unterschiedlich ausfallen und die Untersuchungen in ihrer Vielzahl recht verwirrend sind.

I.3.5.1 Platelet-derived growth factor (PDGF)

Schon früh wurde erkannt, daß im Vollblutserum wachstumsstimulierende Substanzen vorkommen. Einer der ersten näher beschriebenen Wachstumsfaktoren ist der von aktivierten Blutplättchen bei der Blutgerinnung und der Wundheilung freigesetzte platelet-derived growth factor (PDGF) [Kohler & Lipton 1974; Ross et al. 1974]. Es handelt sich um ein Protein, daß aus zwei Polypeptidketten besteht, von denen zwei Formen (A und B genannt) bekannt sind. Es wird daher in PDGF-AA und PDGF-BB unterschieden [Escobedo et al. 1988]. Es wirkt durch Bindung an einen spezifischen Rezeptor, wobei PDGF-AA und -BB von unterschiedlichen, jedoch verwandten Rezeptoren erkannt werden [Hart et al. 1988]. Diese Rezeptoren sind auf einer Reihe von Zellen zu finden, z.B. Fibroblasten der Haut, Gliazellen oder Zellen der glatten Muskulatur [Heldin et al. 1981].

In einer Reihe von Untersuchungen konnten verschiedene Effekte von PDGF auf die parodontalen Gewebe gezeigt werden, wobei sich die verschiedenen Formen des PDGF generell in ihrer Wirkungen gleichen, sich in ihrer Feinregulierung aber unterscheiden [Oates et al. 1995]. So steigert PDGF in Kombination mit Kollagen insbesondere die Migration von Fibroblasten der Haut [Kondo et al. 1992].

Bedeutend jedoch für die parodontale Therapie ist die stimulierende Wirkung auf Osteoblasten und PDL-Zellen [Lynch et al. 1991; Rutherford et al. 1993; Dennison et

al. 1994]. PDGF hat auch Einfluß auf die Fähigkeiten von PDL-Fibroblasten, an der erkrankten Wurzeloberfläche zu adhären [Gamal & Mailhot 2000], was für den Heilungsprozeß wichtig ist.

I.3.5.2 Insulin-like growth factor (IGF-I und IGF-II)

Diese strukturell mit dem Insulin eng verwandte Gruppe von Wachstumsfaktoren wurde zu Beginn der 70er Jahre als sog. Somatomedin entdeckt und charakterisiert [Wuttke 1995]. Sie zeigen ähnliche langzeit-wachstumsfördernde und blutzuckersenkende Wirkungen wie das Insulin selbst. Auch binden beide IGF-Formen an den Insulin-Rezeptor, und auch an den Rezeptor der jeweils anderen Form, aber stets nur mit geringer Affinität. IGF wird von vielen Geweben gebildet und proteingebunden im Plasma transportiert [Callens 1998]. IGF wurde auch im Knochengewebe gefunden [Mohan & Baylink 1991]. Dort kann IGF die Neubildung des Knochens beschleunigen [Hock et al. 1988]. In Kombination mit PDGF kommt es zu entscheidenden synergistischen Wirkungseffekten. So wurden verschiedene Studien durchgeführt, die parodontale Läsionen mit Wirkstoffkombinationen behandelten. Ende der 80er Jahre konnten Lynch und seine Mitarbeiter nach Applikation von PDGF und IGF-I das Wachstum von Osteoblasten, eine Knochen-Neubildung und Zementablagerungen im Hundemodell belegen [Lynch et al. 1989, 1991]. Auch die Regeneration des parodontalen Halteapparates bei Affen konnte durch diese Kombinationsgabe beschleunigt werden [Rutherford et al. 1992; Giannobile et al. 1994, 1996].

I.3.5.3 Transforming growth factor (TGF)

Wie die Bezeichnung treffend zum Ausdruck bringt, verändern die transforming growth factors (TGF) das Erscheinungsbild von Zellen in Kultur und wurden auch durch diese transformierende Wirkung entdeckt. Unterschieden werden TGF- α und TGF- β , wobei nur die β -Form im Rahmen der Parodontaltherapie von Bedeutung ist, da die α -Form im wesentlichen nur von malignen Tumorzellen sekretiert wird. Wie auch beim platelet-derived growth factor (PDGF) handelt es sich beim TGF um ein dimerisiertes Protein. TGF- β wird mengenmäßig hauptsächlich im Knochen gefunden, die höchste Konzentration jedoch in den Blutplättchen [Bonewald & Mundy 1990].

TGF- β ist häufig in Zusammenhang mit Knorpel- und Knochenneubildung zu finden. Im Tierversuch (Ratte) stimulierte TGF- β die mesenchymalen Vorläuferzellen im Periost sich zu differenzieren. Nicht nur in der embryonalen Knorpel- und

Knochenbildung spielt TGF- β eine Rolle, sondern auch in der frühen Phase der Bruchheilung [Joyce et al. 1990]. Zu einer deutlichen Steigerung von Knochenmatrixapposition führte die kombinierte Gabe von IGF-I, PDGF und TGF- β [Pfeilschifter et al. 1990].

Den sog. Metallomatrixproteasen wird eine bedeutende Rolle bei den Parodontalerkrankungen zugeschrieben [Meikle et al. 1989; Birkedal-Hansen 1993]. Die Metalloproteasen werden bei der Infiltration von Geweben durch pathogene Keime vermutlich als Abwehrmechanismus freigesetzt. Dies hat die Zerstörung der Kollagenfasern und damit einhergehend Attachmentverlust zur Folge. TGF- β wirkt auf die mRNA und senkt so die Herstellung dieser proteolytischen Enzyme. Collagenasen werden vermindert exprimiert und die Produktion von Inhibitoren der Metalloproteinasen wird gesteigert (tissue inhibitors of metalloproteinases-TIMP) [Edwards et al. 1987]. TIMP wirkt somit einer weiteren Gewebszerstörung entgegen [Page 1991]. Zusätzlich greift TGF- β in die Synthese von ECM – Komponenten wie Kollagen und Fibronectin ein [Ignotz & Massague 1986]. TGF- β ist auch ein Beispiel dafür, daß sich Wachstumsfaktoren untereinander beeinflussen. Es konnte gezeigt werden, daß TGF- β die Rezeptoren für PDGF-AA auf menschlichen PDL-Zellen stark reduziert, die für PDGF-BB erhöht und so dessen Wirkung steigert [Oates et al. 1995]. Interessant ist auch die Tatsache, daß TGF- β und PDGF das Wachstum der menschlichen Parodontalen Ligament-Zellen deutlich stärker beschleunigen als das Wachstum von Fibroblasten der Gingiva [Dennison et al. 1994]. Was die allgemeine Proliferationssteigerung von Fibroblasten des PDL (Ratte) betrifft, schneidet die Kombination TGF- β und PDGF im Vergleich zur Faktorgabe IGF-I und PDGF wesentlich schlechter ab [Matsuda et al. 1992].

I.3.5.4 Fibroblast growth factor (FGF)

Dieser Faktor wurde Mitte der 70er Jahre entdeckt und untersucht [Gospodarowicz 1975]. Von den bekannten Isoformen wird meist nur zwischen einem sauren (FGF- α) und einem basischen unterschieden. Letzterem konnten angiogene Wirkungen nachgewiesen werden [Gospodarowicz et al. 1986]. FGF gehört zu den Heparin-bindenden Wachstumsfaktoren, welche an die Proteoglykanstrukturen der extrazellulären Matrix von Knochen binden und dort über längere Zeiträume stimulierend wirken können [Globus et al. 1989]. Es wurde bereits viel von den parodontalen Fibroblasten als wichtigem Faktor für die Regeneration des Desmodonts

gesprochen. Sie übernehmen die Bildung und Erneuerung der Kollagenfasern, die zu den wichtigsten Elementen des Desmodonts gehören. Daher ist es nicht verwunderlich, daß insbesondere der Fibroblasten Wachstumsfaktor (FGF) in der Therapieforschung von Parodontopathien eingesetzt wird. Versuche mit Parodontalen Ligament-Zellen zeigten, daß FGF- β proliferationsfördernde Wirkung besitzt [Takayama et al. 1997]. Ein ähnliches Ergebnis konnten Murakami und seine Mitarbeiter im Tierversuch beobachten: eine deutliche Beschleunigung des Wachstums von PDL nach lokaler Applikation von FGF- β [Murakami et al. 1999]. Trotz seines so spezifisch klingenden Namens, wirkt FGF- β im ausgewachsenen Körper nicht nur auf Fibroblasten, sondern auf eine Vielzahl von Zellen [Partanen et al. 1993]. Zum Beispiel steigert er die Differenzierung von Vorläuferzellen zu Osteoblasten und fördert somit die Knochenbildung [Eppley et al. 1991]. Neben der Proliferationsstimulation wirkt FGF- β auch migrationsfördernd auf Endothel- und PDL-Zellen [Terranova et al. 1989].

I.3.5.5 Bone morphogenetic proteins (BMPs)

Wie der Name dieser Gruppe von Wachstumsfaktoren bereits deutlich macht, handelt es sich hierbei um Stoffe, die das Knochenwachstum und dessen Neubildung stimulieren. Diese große Familie umfaßt mindestens 11 Proteine (BMP 2-12), die teilweise auch unter anderen Namen bekannt sind, z.B. wird BMP-7 auch als Osteogenes Protein-1 (OP-1) bezeichnet [The American Academy of Periodontology 1996]. Generell sind sie strukturell verwandt mit TGF- β und kommen in unterschiedlicher Zusammensetzung in normalen Knochen vor. Diese Faktoren sind, im Gegensatz zu den anderen bisher besprochenen Stoffen, in der Lage, die de novo-Knochenbildung endochondral, d.h. aus Knorpelgewebe heraus, zu initiieren [Reddi 1992]. Darüberhinaus regen BMPs insbesondere unreife Precursorzellen zu Proliferation, Migration und Differenzierung an, so daß aus wenigen undifferenzierten Zellen viele knorpel- und knochenbildende Zellen werden [Urist et al. 1983]. Bowers et al. [1991] konnte die Wirkung des BMP's Osteogenin auf die Regeneration infraalveolärer Defekte nachweisen. Osteogenin führte in ihrer Untersuchung unter bestimmten Voraussetzungen zu einer Neubildung des Attachmentapparates. Diesen am Menschen festgestellten Einfluß von BMP's bestätigten Ripamonti et al. [1994] und Ripamonti & Reddi [1997] im Tierversuch. Sie zeigten auf, daß BMP-7 in der Lage ist, eine Zementogenese zu induzieren; in diesen neugebildeten Bereichen wurden inserierende Sharpey'sche Fasern gefunden.

I.3.5.6 Weitere Wachstumsfaktoren

Über die bisher hier aufgeführten Wachstumsfaktoren hinaus sind noch einige weitere Faktoren bekannt, die noch nicht genau charakterisiert wurden. Insbesondere scheint die Zementmatrix noch eine Reihe unentdeckter Wachstumsfaktoren zu bergen.

So wurde in der Gruppe um Yonemura et al. [1992] ein heparinbindendes 23 kDa Protein aus humanem Zement isoliert, welches mitogene Aktivität besitzt (cementum-derived growth factor, CGF). Darüberhinaus wird die Proliferation und Migration von Progenitorzellen sowie die Differenzierung zu Zementoblasten gefördert [Yonemura et al. 1992].

Ebenso beschreiben Pitaru et al. [1995] einen spezifischen migrations- und attachmentfördernden Faktor, der aus Zement präpariert werden kann (Cementum Attachment Protein, CAP), dessen Wirkung auf mineralisierende Zellen des Parodonts beschränkt zu sein scheint [Bar-Kana et al. 1998]. Beide Faktoren sind aber weder molekular kloniert, was Grundvoraussetzung für experimentelle oder gar klinische Erprobung zur Heilungsförderung wäre, noch anderweitig gut charakterisiert.

In den Gruppen um Terranova und Nishimura wurde ein weiteres PDL-Zellenspezifisches Protein (PDL-CTX) zur Aktivierung der gerichteten Migration beschrieben. Dieser Chemotaxe-Faktor stimuliert zwar PDL-Zellen, nicht jedoch gingivale Fibroblasten und Epithelzellen der Gingiva [Ye et al. 1995; Nishimura & Terranova 1996].

I.3.5.7 Klinische Studien mit Wachstumsfaktoren

Nachdem das molekulare Verständnis der Wundheilung generell und der im Parodontalen Ligament speziell deutlich verbessert ist, wird auch zunehmend versucht, auf molekularer Ebene in diesen Prozeß einzugreifen. Dabei sind natürlich die Komponenten der ECM aber insbesondere auch alle Wachstumsfaktoren von besonderem Interesse. Die erste klinische Studie zum Einsatz von molekularen Wachstumsfaktoren als regenerativer Therapie bei parodontalen Erkrankungen führten Howell et al. [1997] durch. Es sollte hiermit sowohl der Sicherheitsaspekt geprüft als auch Aufschluß über die Dosierung gewonnen werden. Die Probanden wurden umfangreichen medizinischen Analysen unterzogen, die aber keinerlei Antikörperbildung oder andere lokale oder systemische Veränderungen hervorbrachten. Die Methode wurde somit als sicher eingeordnet. Was die Dosierung betrifft, konnte eine Mengengabe von jeweils 50 µg/ml PDGF-BB und IGF-I klar als wirkungslos

eingestuft werden. Die Applikation von 150 µg/ml PDGF-BB und IGF-I jedoch erbrachte eine signifikante Knochenregeneration. Darüberhinaus wurde in verschiedenen humanhistologischen Studien nachgewiesen, daß Schmelzmatrixproteine die Fähigkeit besitzen, die Neubildung von Zement, Parodontalem Ligament und Knochen anzuregen [Mellonig 1999; Sculean et al. 1999 a,c; Yukna & Mellonig 2000]. Kontrollierte klinische Studien, in welchen diese Proteine (Emdogain®) verwandt wurden, wiesen so vielversprechende Ergebnisse nach [Heden et al. 1999], daß gefolgert werden darf, daß die Verwendung von Schmelzmatrixproteinen eine wirkungsvolle Methode zur Regeneration parodontaler Gewebe darstellt [Jepsen et al. 2000].

Vielversprechende Ansätze lieferten aber auch verschieden Studien [Park et al. 1995; Rossa et al. 2000], die die Gabe von Wachstumsfaktoren mit der Applikation einer Membran kombinierten.

I.4 Biologisches Prinzip der GTR und ihre historische Entwicklung

Nicht nur ein Aufhalten der fortschreitenden Erkrankung sondern die Wiederherstellung parodontalen Stützgewebes im Sinne einer „restitutio ad integrum“ sollte oberstes Ziel der Parodontaltherapie sein [Gottlow 1986; Nyman et al. 1986]. Mit den traditionellen Behandlungsmethoden wie subgingivale Kürettage und Lappenoperationen [Patur & Glickman 1962; Wade 1966; Ellegaard & Loe 1971; Rosling et al. 1976] aber auch Kombinationen dieser mit Knochenersatzmaterialien und -transplantaten [Schallhorn et al. 1970; Ellegaard et al. 1976; Hiatt et al. 1978;] glaubten die Wissenschaftler bis Ende der 70er Jahre dieses Ziel erreicht. Schließlich waren diese Methoden hinsichtlich Elimination der Taschen und Entzündung, Rückgang der Zahnlockerung und Knochenneubildung erfolgreich. Sie wurden als „new attachment procedures“ bezeichnet.

Die Methoden zur Evaluation der Ergebnisse dieser Parodontalbehandlungen waren sehr oft klinische Parameter wie Sondierungstiefe, Attachmentlevel und Röntgenkontrollen. Diese Methoden waren jedoch für den Nachweis eines tatsächlich stattgefundenen „New Attachments“ nicht geeignet [Gottlow 1986]. Untersuchungen von Listgarten et al. [1976] und van der Velden und de Vries [1978] ergaben, daß das Meßergebnis der Sondierungstiefe und des Attachmentlevels vom Kraftübertrag des Behandlers auf die Sonde, vom Grad der Entzündung und vom Sondendesign abhängt.

Diese Erkenntnisse stellten die bisherigen Messungen des Attachmentgewinns bei Langzeitstudien in Frage. Darüberhinaus stellten Caton und Zander [1976] fest, daß auch bei Vorliegen einer mit Saumepithel ausgekleideten, tiefen parodontalen Tasche eine Knochenneubildung möglich ist. Auch Yukna [1976] erlangt in seiner Tierstudie mit der „Excisional New Attachment Procedure“ nur eine Heilung über ein verlängertes Saumepithel. Dasselbe Resultat, allerdings bei einer anderen Behandlungsmethode erzielen Moskow et al. [1979]: In ihrer Fallstudie erhält ein Patient ein autogenes Knochentransplantat. Die Autoren betonen, daß ein Re-Entry-Eingriff nach einer Knochentransplantation zur Bewertung des Regenerationserfolges des Parodonts nur wenig Wert hat. Dafür sei nur eine histologische Überprüfung geeignet. Diese ergab ein herabgewachsenes Saumepithel zwischen Wurzeloberfläche und Knochentransplantat. Der augenfällige Knochenzuwachs korrelierte nicht notwendigerweise mit der Apposition von neuem Zement oder der Existenz eines funktionstüchtigen Desmodonts. 1980 erbringen Caton und seine Mitarbeiter im Tierexperiment endgültig den histologischen Nachweis, daß keine der angewandten Methoden (modified Widman flap/ modified Widman flap in Kombination mit autogenem Knochen/ modified Widman flap mit beta-Trikalzium-Phosphat/ regelmäßiges Scaling und Weichgewebeskürettage) ein „New Attachment“ nach sich zieht [Caton & Nyman 1980; Caton et al. 1980]. Sie stellen fest, daß nach der Wundheilung „...an allen behandelten Zähnen die apikalen Zellen des Saumepithels am oder nahe des Ursprungsniveaus vor der Operation zu finden waren. Diese Beobachtung war unabhängig von der Defektmorphologie...“. „...Alle vier Behandlungsmethoden führten zu einem langen Saumepithel entlang der behandelten Wurzel und zu keinem „New Attachment““ [Caton & Nyman 1980; Caton et al. 1980]. An den Universitäten Göteborg und Århus begann nun eine Serie von Versuchen, die klären sollten, unter welchen Umständen es zur Bildung von Zement und einem neuen Faserapparat auf der Wurzel kommt. Die ersten Experimente erbrachten die Erkenntnis, daß der Kontakt von Knochenzellen aber auch von gingivalem Bindegewebe mit der denudierten Wurzeloberfläche zu Ankylosen und Wurzelresorptionen führt [Nyman et al. 1980; Karring et al. 1980]. Migrierte jedoch gingivales Epithel in der frühen Heilungsphase entlang der Wurzeloberfläche nach apikal, so bildete es eine „Barriere“ und Wurzelresorptionen wurden verhindert [Karring et al. 1984], aber auch eine neue Anheftung [Gottlow 1986]. Die Forscher schlossen daraus, daß keine dieser Zellarten imstande waren, Zement und ein neues Attachment zu bilden. 1982 führte die Arbeitsgruppe um Nyman ein folgenreiches

Experiment durch [Nyman et al. 1982a]: Im Tierversuch wurde an verschiedenen Zähnen in einer Ausdehnung von etwa der Hälfte der Wurzel bis 2 mm unterhalb des koronalen Knochenrandes die bukkale Knochenwand der Alveole entfernt. Zur vollständigen Entfernung des Zementes wurde die Wurzel instrumentell bearbeitet. Um das Zusammentreffen von gingivalem Bindegewebe und Wurzeloberfläche zu verhindern, wurde ein Filter aus Mischzellulose (Millipore®) über das Knochenfenster gelegt. Die Wunde wurde mit einem Mukoperiostlappen bedeckt. Nach sechs Monaten erfolgte die histologische Auswertung: Sie erbrachte den Beweis, daß die Zellen des Desmodontes die Fähigkeit besaßen, neuen Zement und einen funktionellen Faserapparat zu bilden. Daß dieses Prinzip auch auf den Menschen übertragbar ist, bewiesen erstmals Nyman et al. [1982b] mit folgendem Experiment: Bei einem zur Extraktion vorgesehenen unteren seitlichen Schneidezahn mit einem Attachmentlevelwert von 11 mm (Taschenboden-Schmelzzementgrenze) wurde ein lingualer und bukkaler Lappen präpariert. Zur späteren Orientierung wurde die Wurzel auf Höhe des bukkalen Knochenrandes mit einer Kerbe versehen. Nach Entfernung von Granulationsgewebe und sorgfältigem Scaling der Wurzeloberfläche bis zum Boden der apikalen Knochentasche wurde ein Millipore®-Filter angepaßt. Dieser überdeckte die Schmelzzementgrenze etwa 2 mm, den Knochenrand etwa einen Millimeter. Die Membran wurde mit einem Kunststoff am Schmelz befestigt. Sodann wurde der Lappen reponiert und die Membran damit bedeckt. Nach 3 Monaten wurde der Zahn zusammen mit dem bukkalen Desmodont „en bloc“ reseziert. Die histologische Auswertung zeigte die Bildung von neuem Zement und inserierenden Kollagenfasern auf der fazialen Wurzeloberfläche. Mit dieser Studie etablierte sich der Begriff „Guided oder Controlled Tissue Regeneration“ (GTR).

In den darauffolgenden Jahren wurde die Methode der GTR weiterentwickelt. Das in der Gefäßchirurgie etablierte Material Teflon [W. L. Gore & Associates GmbH, Workshop-Handbuch 1989] wurde für parodontale Zwecke entdeckt und ersetzte bald den Mischzellulosefilter [Gottlow et al. 1984].

In den darauffolgenden Jahren war die GTR-Methode Gegenstand vieler sowohl klinischer [Nyman et al. 1987; Pontoriero et al. 1987, 1988, 1989; Becker et al. 1988; Lekovic et al. 1989; Caffesse et al. 1990a; Becker & Becker 1993; Flores de Jacoby et al. 1994; Eickholz & Benn 1995] als auch histologischer Studien [Becker et al. 1987; Caffesse et al. 1988, 1990b; Stahl et al. 1990; Haney et al. 1993]. Die Membranen aus gerecktem Polytetrafluorethylen hatten allerdings den Nachteil, daß nach einer

Einheilungsphase von etwa 6 Wochen die Membran durch einen Zweiteingriff entfernt werden mußte. Dies führte zur Entwicklung bioresorbierbarer Membranen. Auch diese wurden in vielen Studien auf ihre Wirksamkeit überprüft [Falk et al. 1993; Lundgren et al. 1995; Christgau et al. 1996, 1998; Cortellini et al. 1996b; Eickholz et al. 1996, 1997; Eickholz & Lenhard 1997; Huerzeler et al. 1997; Smith MacDonald et al. 1998; Tonetti et al. 1998; Vernino et al. 1998; Sculean et al. 1999b; Doerfer et al. 2000; Ratka-Krueger et al. 2000; Zybutz et al. 2000].

I.5 Ziel der Studie

Die Heilung bzw. Linderung des Stützgewebesverlustes ist Zielsetzung der gesteuerten Geweberegeneration [Laurell & Gottlow 1998]. Seit vielen Jahren wird in Marburg die Methode der GTR erfolgreich eingesetzt [Flores de Jacoby et al. 1991b, 1992, 1994]. In den parodontalchirurgischen Eingriffen wurden resorbierbare Membranen dreier verschiedener Hersteller verwandt, die sich in Material und Design unterschieden. Zielsetzung vorliegender Studie war es, festzustellen, ob die drei Membranen hinsichtlich des erzielten Regenerationserfolges bei Furkationsdefekten differieren und sie mit dem Gold-Standard Gore-Tex® Periodontal Material zu vergleichen.

II Material und Methode

II.1 Studiendesign

Jeder Patient wurde zunächst einer parodontalen Vorbehandlung unterzogen. Zu dieser gehörten unter anderem die Erhebung von klinischen Parametern sowie die Anfertigung von Röntgenaufnahmen. In einem operativen Eingriff erhielten die Probanden eine Membran eingesetzt. Die anlässlich der post-operativen Kontrolluntersuchungen erhobenen klinischen Parameter wurden den Anfangswerten (Baseline) gegenübergestellt und statistisch ausgewertet.

II.2 Patientenkollektiv

Insgesamt nahmen 15 Personen an dieser Untersuchung teil. Das Alter der Patienten lag zwischen 28 und 57 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 42 Jahre. 8 Probanden waren männlich, 7 weiblich. 40 Prozent rauchten während des Untersuchungszeitraumes.

Alle Patienten dieser Untersuchung litten an einer fortgeschrittenen Parodontitis. Dies äußerte sich nach der Vorbehandlung in Furkationsbefällen der Schweregrade II und III.

Einschlusskriterien:

a)	Einwilligung des Patienten und Kooperationsbereitschaft
b)	Mindestteilnahmedauer an der Studie: 5 Jahre
c)	Einwandfreier Gesundheitszustand
d)	Erfolgreicher Abschluss der Vorbehandlung, GI < Grad 2
e)	Suffiziente Mundhygiene (API < 15%)
f)	Morphologie des Knochendefektes: <ul style="list-style-type: none"> • Furkationsbefall von mindestens Grad II • infraalveoläre Knochentasche (ein-, zwei-, dreiwandig)
g)	Topographie der Weichgewebe: <ul style="list-style-type: none"> • keratinisierte Gingiva von mindestens 2 mm • Lage des Gingivarandes koronal des Furkationseinganges

Ausschlusskriterien:

a)	Allgemeine Erkrankungen, eine längerdauernde Medikation, auch mit Antibiotika, Schwangerschaft.
b)	Ungenügende Mundhygiene (API > 20%)
c)	Starke Rauchgewohnheiten

Das Patientenkollektiv vorliegender Untersuchung setzte sich aus 15 Personen zusammen, die insgesamt 31 mit Membranen behandelte Furkationen aufwiesen. Die 31 behandelten Parodontien wiederum setzten sich zusammen aus 20 „reinen“ Furkationsbefällen und 11 infraalveolären Defekten mit Beteiligung der Furkation.

Aus der Grundgesamtheit von 31 wiesen 22 Lokalisationen Furkationsbefall Grad II , 9 Furkationsbefall Grad III auf.

II.3 Studienmethodik

II.3.1 Vorbehandlung der Patienten

Alle Patienten wurden einer parodontalen Vorbehandlung bestehend aus Mundhygieneinstruktion und professioneller supra- und subgingivaler Zahnreinigung unterzogen. Um die Mundhygienemaßnahmen zu kontrollieren und die Probanden zur Mitarbeit zu motivieren, wurde in jeder Sitzung der API [Lange et al. 1977] erhoben. Die Vorbehandlung wurde mindestens 2 Monate vor dem chirurgischen Eingriff abgeschlossen. In diesem Rahmen wurden auch bestimmte klinische Parameter erhoben (Baselineuntersuchung). Zusätzlich wurde der betroffene Zahn mit der Parallelaufnahmetechnik nach Updegrave [1968] geröntgt. Verwendet wurden Zahnfilme in Standardgrößen der Firma Kodak (Modell Ektaspeed Plus, Größen 0 und 2, Fa. Kodak, Stuttgart, Deutschland).

II.3.2 Operative Phase

Zu Beginn des chirurgischen Eingriffs wurde eine Infiltrations- bzw. Leitungsanästhesie des Zahnes mit Furkationsbefall vorgenommen. Die nachfolgende Inzision erfolgte intrasukulär. Zum Erhalt der Papillen wurde diese Inzision möglichst bis zur Interdentalpapille ausgedehnt. Anschließend wurde ein Mukoperiostlappen präpariert und dessen innenseitig liegendes Granulationsgewebe vollständig entfernt. Mit einem rotierenden, nicht diamantierten Hartmetallinstrument (Desmo-Clean®, Fa. Meyer-Haake, Oberursel), einem schabenden, oszillierenden Instrument (Per-io-tor®, Fa. Dentatus AB, Schweden) und Handinstrumenten wurden Konkremente, weiche, bakterielle Beläge und das Granulationsgewebe entfernt und die Wurzel geglättet, bis eine glatte, saubere Oberfläche vorlag. In schwer zugänglichen Bereichen der Furkation wurde dieses Ziel vor allem mit o.g. mechanisch rotierenden bzw. oszillierenden Instrumenten erreicht. Beim Anpassen der Membran wurde in besonderem Maße darauf geachtet, daß die Membran den Defekt vollständig bedeckt und den apikalen und lateralen Knochenrand um mindestens 3 mm überragt. Der koronale Anteil wurde belassen. Die sorgfältig abgerundete, zugeschnittene Membran wurde an den Zahn eng angepaßt. Die Befestigung der Gore-Tex® Periodontal Material (ePTFE) - Membran erfolgte mit Gore-Tex® - Nahtmaterial, einer Umschlingungsnaht und anschließendem

chirurgischen Knoten. Die resorbierbaren Membranen wurden mit entsprechendem Nahtmaterial und einem Schifferknoten fixiert. Anschließend wurde der Mukoperiostlappen adaptiert und mit Einzelknopfnähten gesichert. Auch hier wurde wieder darauf geachtet, daß der Lappen die Membran 2-3 mm überragt.

Zur post-operativen Nachsorge wurde den Patienten 0,2%ige Chlorhexidin-Mundspüllösung verordnet mit der Auflage, diese 10-14tägig ein- bis zweimal täglich 30 Sekunden anzuwenden.

Die nicht resorbierbaren Membranen wurden in einer zweiten Sitzung 4-6 Wochen später entfernt [Flores de Jacoby & Mengel 1997].

Die Auswahl der eingesetzten Membran erfolgte randomisiert. Alle erhältlichen Membrankonfigurationen wurden eingesetzt, ausgewählt nach Maßgabe der Defekttopographie.

II.3.3 Kontrolluntersuchungen und Recall

Die Patienten wurden in den folgenden Jahren in etwa Vierteljahresabständen zur Kontrolle einbestellt. Im Mittel wurde alle 6 Monate eine professionelle Zahnreinigung mit eingehender Mundhygieneinstruktion durchgeführt.

Der Abstand zwischen Operationstermin und unserer Untersuchung betrug im Durchschnitt 3,0 Jahre. Nach diesen 3 Jahren wurde erneut geröntgt und die verschiedenen klinischen Parameter erhoben.

II.4 Erhobene Parameter

Vor und nach dem parodontal-chirurgischen Eingriff wurden bestimmte Meßwerte erhoben. Diese dienten zum einen der Dokumentation des prae-operativen Ausgangsbefundes aber auch des Vergleichs mit den im weiteren Behandlungsverlauf gemessenen Werten.

- **Sondierungstiefe**

Abstand vom Gingivalrand bis zum Boden der Zahnfleischtasche in Millimetern. Messung der Taschentiefe mit der Plast-o-Probe (Kalibrierung 3, 6 und 9 mm, Fa. Maillefer, Ballaigues, Schweiz) an den vier Zahnflächen.

- **Attachmentlevel**

Abstand zwischen Schmelzzementgrenze und Taschenboden in Millimetern. Als Meßinstrument diente hierbei die WHO-Sonde (WHO-DMS-Sonde der Fa.

Deppeler, Schweiz) mit der Einteilung 3,5 mm, 5,5 mm, 8,5 mm und 11,5 mm. Die Messung erfolgte an den vier Zahnflächen.

- Gingivale Rezession

Die Messung der Rezession erfolgte 2 mm inzisalwärts der Schmelzzementgrenze bis zum Zahnfleischrand. Verwandt wurde die WHO-Sonde (WHO-DMS-Sonde der Fa. Deppeler) mit der Einteilung 3,5 mm, 5,5 mm, 8,5 mm und 11,5 mm. Auch hier wurde wieder an den vier Zahnflächen gemessen.

- Furkationsbefall (horizontale Sondierung)

Einteilung nach Hamp et al. [1975] in drei Schweregrade:

Grad I : Furkation bis zu 3 mm in horizontaler Richtung sondierbar

Grad II: Furkation über 3 mm in horizontaler Richtung tastbar, aber nicht durchgängig

Grad III: Furkation vollständig durchgängig

Hierbei kam die Naber Sonde (Fa. Hu-Friedy, Leimen, Deutschland) zum Einsatz.

- Gingivaindex [Löe & Silness 1963]

Grad 0: entzündungsfreie Gingiva

Grad 1: geringe Entzündung mit leichter Farb- und Oberflächenveränderung

Grad 2: mäßige Entzündung, sich äußernd in Rötung, Ödembildung und Hypertrophie der Gingiva, Bluten beim Sondieren

Grad 3: schwere Entzündung, starke Blutung und Hypertrophie, Ulzerationen, Tendenz zu spontanen Blutungen

Wiederum wurden die vier entsprechenden Stellen der Zahnzirkumferenz inspiziert.

- Plaqueindex [Silness & Löe 1964]

Grad 0: keine Plaque

Grad 1: dünner Plaquefilm auf der Gingiva und auf den benachbarten Zahnflächen. Dieser Film kann in situ nur nach Behandlung mit entsprechenden Plaquerelevatoren oder durch Abstreichen mit der Sonde erkannt werden.

Grad 2: mit dem bloßen Auge erkennbare, mäßige Anhäufung von Plaque auf dem Zahn, der Gingiva oder in der Tasche.

Grad 3: Große Menge an Plaque, sowohl in der Tasche als auch auf dem Zahn oder der Gingiva.

Die Messung erfolgte an allen vier Zahnflächen.

- **Röntgenaufnahmen**

Zur Ergänzung der klinischen Untersuchung wurden Röntgenaufnahmen erstellt. Dies erfolgte sowohl prae-operativ als auch post-operativ. Die abnehmende Patientenakzeptanz führte zu kleineren Fallzahlen (20 Defektlokalisationen) bei der post-operativen Röntgenkontrolle.

Die Aufnahmen wurden mit der Rinntechnik [Paralleltechnik nach Updegrave 1968] gemacht (Röntgenröhre von Philips, Best, Holland).

Die Zahnfilme (Modell Ektaspeed Plus, Größen 0 und 2, Fa. Kodak, Stuttgart, Deutschland) wurden in Diarahmen überführt und mit dem Diascanner (Sprint Scan 35 Plus, Fa. Polaroid, Middlesex, England) eingescannt. Mit Hilfe des Programmes „Digora für Windows“ (Digora, Version 1.51N, Jordi Röntgentechnik, Münchenstein, Schweiz) wurden die Bilder vermessen. Als Bezugspunkt zur Messung des Knochenverlustes diente die Schmelzzementgrenze. Aus den Abständen zwischen ihr und dem Knochenrand bzw. der Wurzelspitze wurde der prozentuale Knochenverlust errechnet. Nicht nur die prae-operative sondern auch die post-operative Aufnahme wurden auf diese Weise vermessen.

Sowohl die in der Vorbehandlungsphase erhobenen klinischen Parameter als auch die 3 Jahre post-operativ gemessenen Werte wurden in einen Parodontal-Status eingetragen, wie er in der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg/Lahn verwendet wird.

II.5 Membranmaterial

Insgesamt verteilten sich die 31 Lokalisationen wie folgt auf die einzelnen Membranen: 6 Lokalisationen wurden mit Vicryl® gedeckt, 10 mit Resolut®, 7 mit Guidor® und 8 mit der Kontrollmembran Gore-Tex® Periodontal Material.

Die erste Generation der GTR-Behandlung war ein zweistufiges Konzept. Nach einer initialen Heilungsperiode von 4-6 Wochen wurde im zweiten Schritt die Membran wieder entfernt. Vertreter dieser Membrangattung ist die ePTFE-Membran der Firma W. L. Gore & Associates GmbH.

II.5.1 Gore-Tex® Periodontal Material

Gore-Tex® Periodontal Material (Fa. W. L. Gore & Associates GmbH, Putzbrunn, Deutschland) wird aus e-Polytetrafluorethylen (ePTFE) hergestellt. Das PTFE-Grundmolekül besteht aus einem Kohlenstoffgerüst mit vier Fluoratomen. Aus diesem Monomer entsteht durch Polymerisation das Polymer. Da die Fluoratome stark elektronegativ sind, schützen sie die Kohlenstoffkette. So ist sie gegen viele chemische Substanzen beständig. Darüberhinaus setzen die Fluoratome die Oberflächenenergie herab und ermöglichen so die Antihafteigenschaften von PTFE.

Zusätzlich zu diesen chemischen und mechanischen Vorteilen kommt die Temperaturbeständigkeit.

„E“ steht für expanded = gereckt, da das Polymer bei der Herstellung gestreckt wird. Dies bewirkt eine Veränderung in der physikalischen Struktur und der Festigkeit und es entstehen poröse, reißfeste und flexible Formen von ePTFE. Sie sind aus Knoten von PTFE, die durch Fibrillen verstärkt werden, aufgebaut. Je nach Abstand der Knoten können unterschiedliche Porositäten erzielt werden [W. L. Gore & Associates GmbH 1989].

Der makroskopische Aufbau der Membran hat zwei Komponenten: Eine offene und eine geschlossene Mikrostruktur gehen ineinander über. Beide Strukturen unterscheiden sich durch den Abstand ihrer Knoten. Die offene Mikrostruktur hat 100–300 µm Zwischenraum zwischen den Knoten und besteht damit aus 90 Volumenprozent Luft (Auskunft S. Kahdemann, Fa. W. L. Gore & Associates GmbH). Sie bildet den koronalen Teil der Membran und liegt dem Zahnhals an. Ihre Aufgabe ist es, das apikale Wachstum des Epithels zu hemmen. Apikal wird die Membran von einer geschlossenen (auch „teilkklusive“ oder „zellokklusive“ genannt) Mikrostruktur gebildet. Sie bedeckt den Defekt am Zahn apikalwärts. Mit der dichten Struktur von weniger als 8 µm Abstand zwischen den PTFE-Knoten hat sie 30 Volumenprozent Luft und ist daher für Zellen nicht permeabel (Auskunft S. Kahdemann, Fa. W. L. Gore & Associates GmbH). Dieser Teil dient als Barriere zwischen gingivalem Bindegewebe und Zahnwurzel [W. L. Gore & Associates GmbH 1989; Noppe et al. 1990]. Die Befestigung der Membran am Zahn erfolgt mit Gore Tex®- Nahtmaterial.

Dieses zweistufige Verfahren zeigte klinisch gute Ergebnisse. Eine Reduktion der Taschentiefe und des Attachmentlevels [Lekovic et al. 1989] aber auch des Furkationsbefalles [Pontoriero et al. 1987, 1988, 1989] wurde berichtet. Histologisch

konnte ein „New Attachment“ nachgewiesen werden [Nyman et al. 1987; Stahl et al. 1990]. Dennoch gab es Bestrebungen, eine Membran zu entwickeln, die resorbierbar ist und damit im Mund verbleiben konnte. Damit blieb dem Patienten ein zweiter chirurgischer Eingriff erspart. Resorbierbarer Natur sind die drei folgenden Materialien.

II.5.2 Guidor®

Guidor® Matrix Barrier (ehemals Fa. Guidor AB, Huddinge, Schweden) ist eine doppelschichtige Matrix. Die äußere Schicht ist zur Gingiva, die innere zum Zahn ausgerichtet. Zwischen beiden befindet sich ein Zwischenraum, der durch Platzhalter aufrechterhalten wird. Dieser Zwischenraum ermöglicht eine optimale Integration in die umliegenden Gewebe. Die äußere Schicht hat vergleichsweise große (200 x 400 µm) rechteckige Perforationen. Sie sollen dem gingivalen Bindegewebe ein rasches Penetrieren in die Matrix ermöglichen. Die innere Schicht hat etwa 4000-5000 kleine, kreisrunde Perforationen pro cm². Die Größe der Poren (75 µm) ist so bemessen, daß das darunterliegende Gewebe gut ernährt wird, ein Einwachsen von Saumepithel jedoch verzögert wird. Wurzelwärts gerichtet befinden sich auf der inneren Schicht Platzhalter. Sie schaffen Hohlräume für das natürliche, nach koronal gerichtete Wachstum des Parodontalen Ligaments in Regionen, in denen die Matrix sehr eng an der Wurzel verläuft. Koronal der inneren Schicht ist ein Kragen, der Matrix und Zahn abdichtet und ein Herunterwachsen gingivalen Gewebes zwischen Membran und Zahn verhindert.

Die Zusammensetzung von Guidor® basiert auf dem Molekül der Milchsäure. Ausgehend von der Konstitutionsformel lassen sich zwei verschiedene Molekülformen aufbauen, D-Milchsäure und L-Milchsäure. Die eine Form ist das Spiegelbild der anderen, daher werden sie als Enantiomere bezeichnet [Zeeck et al. 1992]. Beide Formen bilden zusammen mit Acetyltributylcitratester (ATBC) als Weichmacher das Membranmaterial. Bei der Resorption wird die Matrix abgebaut und allmählich durch parodontales Gewebe ersetzt. Der Prozeß des Abbaus besteht aus einem Aufspalten der Polylaktidketten in Milchsäuremoleküle durch Hydrolyse der Esterbindungen mit Hilfe von Wassermolekülen. Die Milchsäure wird anschließend durch den Zitratcyclus abgebaut. Der zweite Bestandteil der Matrix, ATBC, wird durch enzymatische Hydrolyse entweder zu Zitronensäure, die wiederum über den Zitronensäurezyclus abgebaut wird, oder direkt mit dem Harn ausgeschieden.

Guidor® wird steril in einer Kassette geliefert, die die Membran auch vor mechanischen Schäden schützt. Bei einer Aufbewahrungstemperatur von 2-8°C ist die Matrix steif und

brüchig, beim Plazieren in der Mundhöhle wird sie formbar und kann präzise plaziert werden. Die Membran Guidor® ist heute nicht mehr am Markt erhältlich.

[Lundgren et al. 1994; Guidor Werbematerial 1996; Mathisen 1996]

II.5.3 Vicryl® Membran

Die Vicryl® Membran (Firma Ethicon GmbH & Co.KG, Norderstedt, Deutschland) besitzt im Gegensatz zu den resorbierbaren Membranen Resolut® und Guidor® Matrix Barrier eine Webstruktur. Die Webstränge setzen sich aus 28 Filamenten zusammen. Die Filamente wiederum sind aufgebaut aus synthetischen Polyestern aus einem Copolymer von Glykolid und Laktid im Verhältnis 9:1. Damit wird eine Porengröße von kleiner als 2 µm erreicht. Das Membranmaterial hat weder antigene noch pyogene Eigenschaften. Der Abbau erfolgt durch Hydrolyse der Esterbindungen. Die dabei entstehenden Glykol- und Milchsäuren werden durch den Zitronensäurezyklus zu Kohlendioxid und Wasser metabolisiert [Christgau & Schmalz 1995].

Je nach Defektmorphologie kann zwischen verschiedenen Membranformen gewählt werden. Allen gemein ist ein bereits integrierter Faden zur Fixierung der Membran am Zahn. Die Fadenenden sind verstärkt und nicht resorbierbar und müssen nach Befestigung der Membran entfernt werden [Ethicon® Oralchirurgie].

II.5.4 Gore Resolut® Regenerative Material

Dieser Membranvertreter hat einen dreischichtigen Aufbau. Eine zellokklusive, mittlere Schicht wird auf beiden Seiten von einem großporigen Film bedeckt. Erstere besteht aus 85% Polylactid und 15% Polyglycolid. Aus reinem Polyglycolid sind die beiden äußeren Schichten. Gore Resolut® (Fa. W. L. Gore & Associates GmbH, Putzbrunn, Deutschland) besteht aus chemisch reinen Lactid- und Glykolidpolymeren. Es enthält weder Zusätze noch Weichmacher.

Der Abbaumechanismus erfolgt über eine Hydrolyse zu Milchsäure und Glykolsäure. Diese werden im Zitronensäurezyklus zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut.

Bei resorbierbaren Polymeren ändert sich die Steifigkeit und damit die Raumhaltefunktion mit der Temperatur. Die Membran wurde so konzipiert, daß bei Körpertemperatur das Raumhaltevermögen möglichst groß ist.

Das Material wird in verschiedenen Konfigurationen angeboten. Zur Fixierung der Membran empfiehlt der Hersteller einen Polyglykolsäure-Faden (Dexon). Das Nahtmaterial ist nicht in die Membran eingearbeitet und soll so größtmögliche

Flexibilität im Zurechtschneiden und Plazieren erlauben [Gore® Regenerative Technologien; Resolut® Regenerative Material].

II.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem SPSS-Programmpaket 10.0 vorgenommen. Bei der Auswahl der geeigneten statistischen Tests spielt u.a. die Art der Verteilung der erhobenen Werte eine entscheidende Rolle. „Da die hier gemessenen klinischen Parameter aus technischen Gründen nur in ganzen Werten gemessen werden können, ist von vornherein zweifelhaft, daß es sich hier um intervallskalierte Variablen handelt“ (Zitat Zöfel, HRZ). Aus Gründen der Vergleichbarkeit und der zweifelhaften Intervallskalierung der Variablen wurden in Absprache mit dem betreuenden Statistiker nicht-parametrische Verfahren gewählt.

Die Patientenzahl korrelierte nicht mit der Anzahl an behandelten Parodontien, so daß jede erkrankte Fläche als statistische Einheit gesehen wurde.

Die hier verwendeten statistischen Verfahren dienen dazu herauszufinden, ob etwaige Ergebnisse/Unterschiede zufällig aufgetreten sind, oder ob auf die Verhältnisse in den Grundgesamtheiten rückgeschlossen werden kann. Die sog. Nullhypothese lautet: Der Mittelwertsunterschied ist zufällig zustandegekommen. Die Alternativhypothese dagegen behauptet, der Unterschied wäre nicht zufällig zustandegekommen. Die Irrtumswahrscheinlichkeit „p“ ist definiert als Wahrscheinlichkeit, sich zu irren, wenn die Null-Hypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen wird [Bühl & Zöfel 2000]. Besteht nun eine Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner oder gleich 5%, ist die Aussage signifikant (*). Ist p gleich oder kleiner 1%, ist die Aussage sehr signifikant (**), bzw. ist $0,1\% \geq p$, ist sie höchst signifikant (***). Ns bezeichnet die Nicht-Signifikanz (ns).

Insgesamt lagen 31 mit Membranen behandelte Furkationen vor, die sich in 20 „reine“ Furkationsbefälle und 11 zusammengesetzte Defekte (infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation) aufteilten. Diese beiden Gruppen wurden gegenübergestellt. Mit geeigneten statistischen Methoden (Vergleich zweier unabhängiger Stichproben: U-Test nach Mann und Whitney) wurde ermittelt, ob sich hinsichtlich der Änderung der Variablen signifikante Unterschiede zwischen diesen Gruppen ergaben. Da dies bis auf drei Ausnahmen nicht der Fall war, bilden im folgenden die zusammengesetzten Knochendefekte und die „reinen“ Furkationsbefälle gemeinsam die Grundgesamtheit.

Die Ausnahmen bilden die post-operative, klinische Messung des Furkationsbefalles, die Furkationsbefalländerung und der prae-operativ erhobene Plaqueindex. Sie werden für beide Gruppen getrennt ausgewertet.

Ob die erhobenen klinischen Parameter sich signifikant veränderten (prae-OP-Meßwerte im Vergleich zu den post-OP-Werten) wurde mit dem Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon überprüft.

III Ergebnisse

In dieser Studie wurden die uns vorliegenden Knochendefekte in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe bestand aus „reinen“ Furkationsbefällen, die andere aus infraalveolären Defekten mit Beteiligung der Furkation. Wie im II. Kapitel „Material und Methode“ ausführlich erläutert, wurde bei der statistischen Auswertung zunächst geprüft, ob sich die beiden Gruppen hinsichtlich der zu untersuchenden Parameter Änderung der Sondierungstiefe, Attachmentlevel, Gingivale Rezession und Furkationsbefall unterschieden. Bis auf den Furkationsbefall bestand zwischen den beiden Gruppen Übereinstimmung. Im nun folgenden Ergebnisteil sind aus diesem Grund die Änderungen des Furkationsbefalls für beide Gruppen getrennt dargestellt.

Bei den Auswertungen stellen positive Änderungen einen Erfolg dar, negative Differenzen einen Mißerfolg. Dem Behandlungserfolg, also der Reduktion der Sondierungstiefe, der Reduktion der Gingivalen Rezession und der Reduktion des Attachmentlevels wurde ein positives Vorzeichen zugewiesen. Dies ist bei der Betrachtung der Graphiken und Tabellen zu beachten.

III.1 Zusammenfassung der Änderungen durch die GTR-Behandlung

III.1.1 Sondierungstiefe

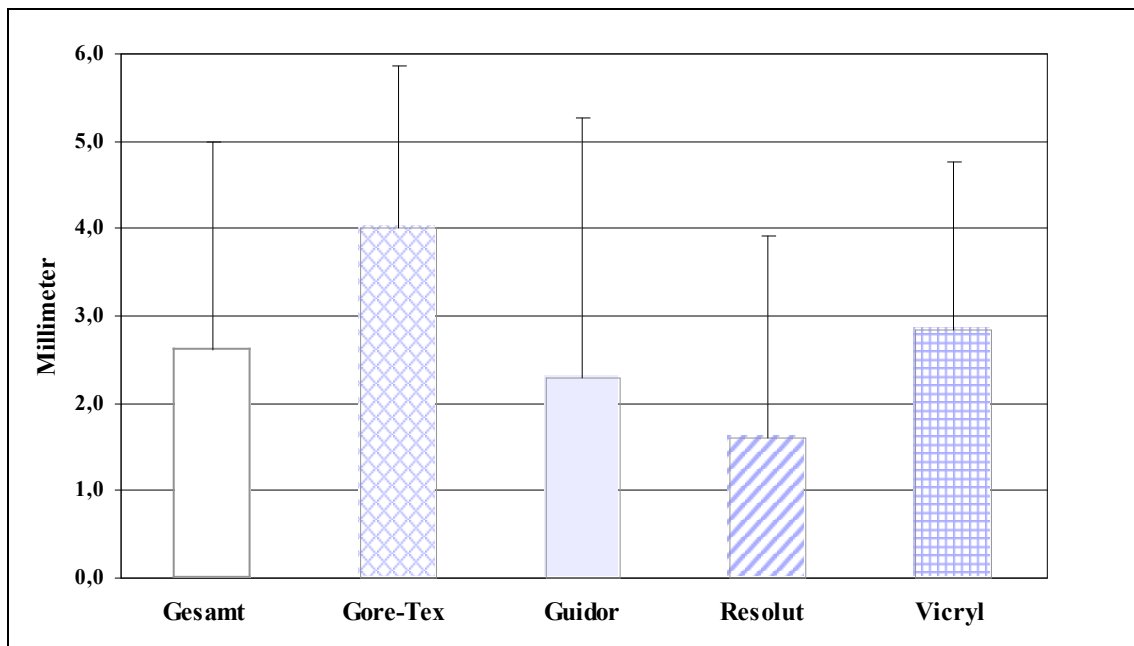


Abbildung III.1: Diagramm der durchschnittlichen Sondierungstiefenreduktion; alle Membranen dem Mittelwert aus allen Lokalisationen gegenübergestellt

Die größte Abnahme der Sondierungstiefe konnte die nicht resorbierbare Membran Gore-Tex® Periodontal Material (n = 8) erzielen, gefolgt von Vicryl® (n = 6), Guidor® (n = 7) und Resolut® (n = 10).

Zu beachten ist die Irrtumswahrscheinlichkeit, die diese Aussage als nicht signifikant klassifiziert. Dies ergab der Test für mehrere unabhängige Stichproben (H-Test nach Kruskal und Wallis, $p = 0,157$, $n = 31$, $\chi^2 = 5,210$).

III.1.2 Attachmentlevel

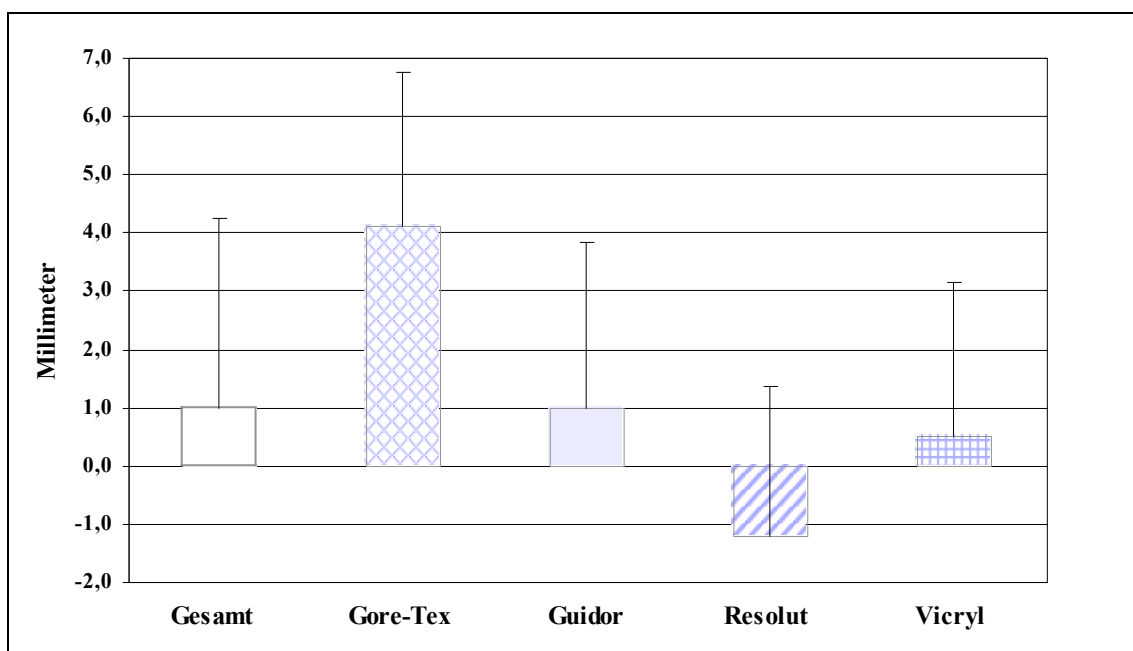


Abbildung III.2: Diagramm über die Entwicklung des Attachmentlevels aller Membranen und die Gesamtentwicklung (Mittelwert aller Lokalisationen)

Bis auf Resolut® Regenerative Material konnte bei allen Membranen ein Attachmentgewinn erzielt werden. Die nicht resorbierbare Membran Gore-Tex® Periodontal Material konnte den höchsten Attachmentzuwachs verzeichnen.

Wieder wurde hier der H-Test nach Kruskal und Wallis durchgeführt. Er ergab einen sehr signifikanten Unterschied im Attachmentgewinn zwischen den Membranen ($p = 0,009^{**}$, $n = 31$, chi-Quadrat = 11,659). Um herauszufinden, zwischen welchen Membranen im einzelnen diese Signifikanz herrscht, wurde der U-Test nach Mann-Whitney herangezogen (zwei abhängige Stichproben). Mit ihm wurde jede Membran mit jeder anderen verglichen.

Die Ergebnisse sind in nachfolgender Tabelle zusammengefaßt.

	Gore-Tex® P. M.	Guidor®	Resolut®	Vicryl®
Gore-Tex® P. M.				
Guidor®	$p = 0,054$			
Resolut®	$p = 0,001^{***}$	$p = 0,088$		
Vicryl®	$p = 0,043$	$p = 0,534$	$p = 0,313$	

Tabelle III.1: Statistische Ergebnisse beim Vergleich der Membranen hinsichtlich der Attachmentlevel-änderung

Höchste Signifikanz ergab sich zwischen den Attachmentgewinnen der Membranen Gore-Tex® Periodontal Material und Gore Resolut® Regenerative Material.

III.1.3 Gingivale Rezession

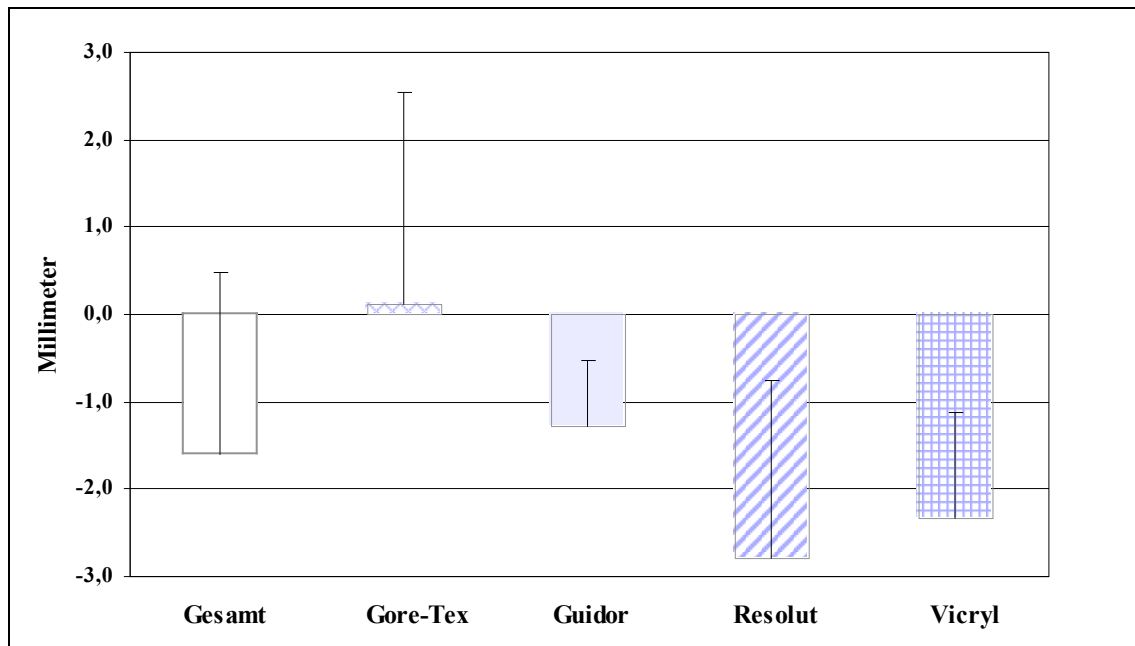


Abbildung III.3: Durchschnittliche Zunahme der Gingivalen Rezession; aufgeschlüsselt nach Membranen und dem Mittelwert aller Lokalisationen gegenübergestellt

Ein negatives Vorzeichen bedeutet eine Verschlechterung, also eine Zunahme der Rezession. Bei allen resorbierbaren Membranen nahm die Rezession deutlich zu ($n = 31$, $p = 0,024$).

Signifikante Unterschiede zwischen den Membranen ergaben sich zwischen Gore-Tex® Periodontal Material ($n = 8$) und Resolut® ($n = 10$) bzw. Vicryl® ($n = 6$):

	Gore-Tex® P. M.	Guidor®	Resolut®	Vicryl®
Gore-Tex® P. M.				
Guidor®	$p = 0,281$			
Resolut®	$p = 0,016^*$	$p = 0,055$		
Vicryl®	$p = 0,043^*$	$p = 0,138$	$p = 0,473$	

Tabelle III.2: Statistische Ergebnisse beim Vergleich der Membranen hinsichtlich der Änderung der Gingivalen Rezession

III.1.4 Furkationsbefall

Die Grundgesamtheit setzt sich, wie im Kapitel „Material und Methode – II.2 Patientenkollektiv“ erwähnt, aus „reinen“ Furkationsläsionen und zusammengesetzten Knochendefekten (infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation) zusammen. Mit einem Test für zwei unabhängige Stichproben wurde herausgefunden, daß zwischen

den beiden Gruppen -was den Furkationsbefall betrifft- signifikante Unterschiede bestehen. Der U-Test nach Mann-Whitney ergab eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,002^{**}$. Aus diesem Grund werden die beiden Gruppen im folgenden getrennt voneinander betrachtet.

III.1.4.1 Furkationsdefekte

In den nachfolgenden Tabellen sind die Ergebnisse der Behandlung aufgeschlüsselt nach Schweregrad des Ausgangsdefektes.

Furkationsbefälle (gesamt)					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			16 (100%)	4 (100%)	20 (100%)
Nach GTR: Grad 0			7 (44%)		7 (35%)
Nach GTR: Grad I			7 (44%)	2 (50%)	9 (45%)
Nach GTR: Grad II			2 (12%)	2 (50%)	4 (20%)
Nach GTR: Grad III					

Tabelle III.3: Ergebnisse des Furkationsbefalles nach Defektart, Gesamtzahl der Furkationsbefälle

In den vorliegenden 20 Fällen konnten bei den „reinen“ Furkationsbefällen 35% komplett verschlossen werden. Eine Reduktion um eine Gradeinteilung konnte bei etwa der Hälfte der Fälle erreicht werden. Bei keinem Fall wurde eine Verschlechterung diagnostiziert.

Furkationsbefälle / Gore-Tex® Periodontal Material					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			5 (100%)	2 (100%)	7 (100%)
nach GTR: Grad 0			2 (40%)		2 (29%)
nach GTR: Grad I			3 (60%)	2 (100%)	5 (71%)
nach GTR: Grad II					
nach GTR: Grad III					

Tabelle III.4: Ergebnisse des Furkationsbefalles, Membran Gore-Tex® Periodontal Material

Bei den Furkationsbefällen der Membran Gore-Tex® Periodontal Material wurde bei allen Patienten mit Grad-III-Befall eine Verbesserung um zwei Grad erzielt. Läsionen mit Schweregrad II konnten in 40% der Fälle komplett verschlossen werden. Die restlichen Läsionen Grad II erfuhren eine Verbesserung um ein Grad (Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,015^{*}$, $n = 7$, $z = -2,428$, Test nach Wilcoxon).

Furkationsbefälle / Guidor®					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			2 (100%)		2 (100%)
nach GTR: Grad 0			1 (50%)		1 (50%)
nach GTR: Grad I					
nach GTR: Grad II			1 (50%)		1 (50%)
nach GTR: Grad III					

Tabelle III.5: Ergebnisse des Furkationsbefalles, Membran Guidor®

Bei den „reinen“ Furkationsbefällen, die durch die Membran Guidor® gedeckt wurden, konnte ein Fall komplett verschlossen werden, beim Zweiten wurde keine Verbesserung erzielt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt $p = 0,317$ ($n = 2$, $z = -1,000$), somit ist die Aussage nicht signifikant.

Furkationsbefälle / Resolut®					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			5 (100%)	2 (100%)	7 (100%)
nach GTR: Grad 0			2 (40%)		2 (29%)
nach GTR: Grad I			2 (40%)		2 (29%)
nach GTR: Grad II			1 (20%)	2 (100%)	3 (42%)
nach GTR: Grad III					

Tabelle III.6: Ergebnisse des Furkationsbefalles, Membran Resolut®

Membran Resolut®: Alle Grad III – Befälle konnten um ein Grad verbessert werden. Einen Behandlungserfolg um ein bzw. zwei Gradabstufungen konnten jeweils 40% der Grad-II-Defekte verbuchen. Ein Fall blieb therapieresistent. Diese klinische Beobachtung wurde mit dem Test nach Wilcoxon überprüft. Es ergab sich eine Signifikanz von $p = 0,023^*$ ($n = 7$, $z = -2,271$).

Furkationsbefälle / Vicryl®					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			4 (100%)		4 (100%)
nach GTR: Grad 0			2 (50%)		2 (50%)
nach GTR: Grad I			2 (50%)		2 (50%)
nach GTR: Grad II					
nach GTR: Grad III					

Tabelle III.7: Ergebnisse des Furkationsbefalles, Membran Vicryl®

Jeweils die Hälfte der mit Vicryl® behandelten Fälle erfuhr eine Verbesserung um ein bzw. zwei Grad. Es war keine Signifikanz feststellbar ($p = 0,063$, $n = 4$, $z = -1,857$, Test nach Wilcoxon).

III.1.4.2 Infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation

Infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation (gesamt)					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			6 (100%)	5 (100%)	11 (100%)
nach GTR: Grad 0			5 (83%)	5 (100%)	10 (90%)
nach GTR: Grad I			1 (17%)		1 (10%)
nach GTR: Grad II					
nach GTR: Grad III					

Tabelle III.8: Ergebnisse des Furkationsbefalles nach Defektart, Gesamtzahl der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation

Bei den intraossären Knochendefekten, bei denen zusätzlich noch eine Furkation in Mitleidenschaft gezogen war, sind die Ergebnisse deutlich besser. Hier konnte eine „restitutio ad integrum“ in 90% der Fälle erreicht werden. Bei den Patienten, die unter einer komplett durchgängigen Furkation (Grad III) litten, konnte sogar in allen Fällen eine Heilung erzielt werden. Eine Verschlechterung wurde in keinem der Fälle beobachtet.

Infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation / Gore-Tex® Periodontal Material					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			1 (100%)		1 (100%)
nach GTR: Grad 0			1 (100%)		1 (100%)
nach GTR: Grad I					
nach GTR: Grad II					
nach GTR: Grad III					

Tabelle III.9: Ergebnisse der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation, Membran Gore-Tex® Periodontal Material

Bei einem mit Gore-Tex® Periodontal Material behandelten infraalveolären Defekt mit Furkationsbeteiligung konnte der Wurzeleingang des Zahnes komplett verschlossen werden. Aufgrund der geringen Datenmenge konnte der nichtparametrische Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon nicht durchgeführt werden, somit ist die Aussage statistisch nicht nachprüfbar.

Infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation / Guidor®					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			1 (100%)	4 (100%)	5 (100%)
nach GTR: Grad 0			1 (100%)	4 (100%)	5 (100%)
nach GTR: Grad I					
nach GTR: Grad II					
nach GTR: Grad III					

Tabelle III.10: Ergebnisse der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation, Membran Guidor®

Bei den zusammengesetzten Läsionen war nach der Behandlung mit Guidor® Matrix Barrier keiner der Wurzeleingänge durchgängig. Die Signifikanz dieser Aussage erbrachte der Test nach Wilcoxon ($p = 0,034^*$, $n = 5$, $z = -2,121$).

Infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation / Resolut®					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			3 (100%)		3 (100%)
nach GTR: Grad 0			2 (77%)		2 (77%)
nach GTR: Grad I			1 (33%)		1 (33%)
nach GTR: Grad II					
nach GTR: Grad III					

Tabelle III.11: Ergebnisse der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation, Membran Resolut®

Die Furkationseingänge von 2/3 der infraalveolären Defekte, die mit Resolut® behandelt wurden, konnten komplett verschlossen werden. Bei einem Fall konnte eine Verbesserung um ein Grad erzielt werden. Diese Aussage konnte statistisch nicht untermauert werden ($p = 0,102$, $n = 3$, $z = -1,633$).

Infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation / Vicryl®					
	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Gesamt
vor GTR-Therapie			1 (100%)	1 (100%)	2 (100%)
nach GTR: Grad 0			1 (100%)	1 (100%)	2 (100%)
nach GTR: Grad I					
nach GTR: Grad II					
nach GTR: Grad III					

Tabelle III.12: Ergebnisse der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation, Membran Vicryl®

Alle Befälle konnten mit der gesteuerten Geweberegeneration (Membran Vicryl®) geheilt werden. Dieser Aussage liegt keine Signifikanz zugrunde ($p = 0,180$, $n = 2$, $z = -1,342$, Test nach Wilcoxon).

III.1.5 Röntgenologische Ergebnisse

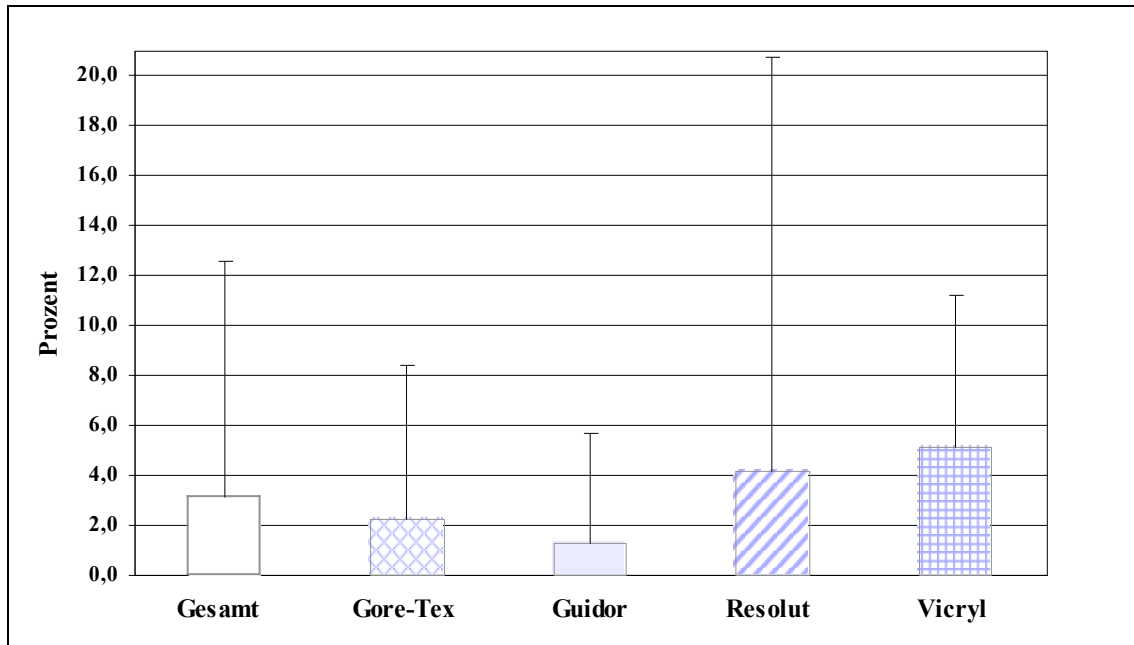


Abbildung III.4: Prozentualer Knochenzuwachs der einzelnen Membranen

Hier wurden nach dem Vermessen der Röntgenbilder die prozentualen Knochenverluste prae- und post-OP voneinander subtrahiert. Obwohl die Unterschiede offensichtlich waren, ergab aufgrund der nur geringen Fallzahlen der Test für mehrere unabhängige Stichproben (H-Test nach Kruskal und Wallis, $p = 0,673$, $n = 20$) in statistischer Hinsicht keinen signifikanten Unterschied zwischen den vier Membranen.

III.1.6 Änderung der Mundhygiene

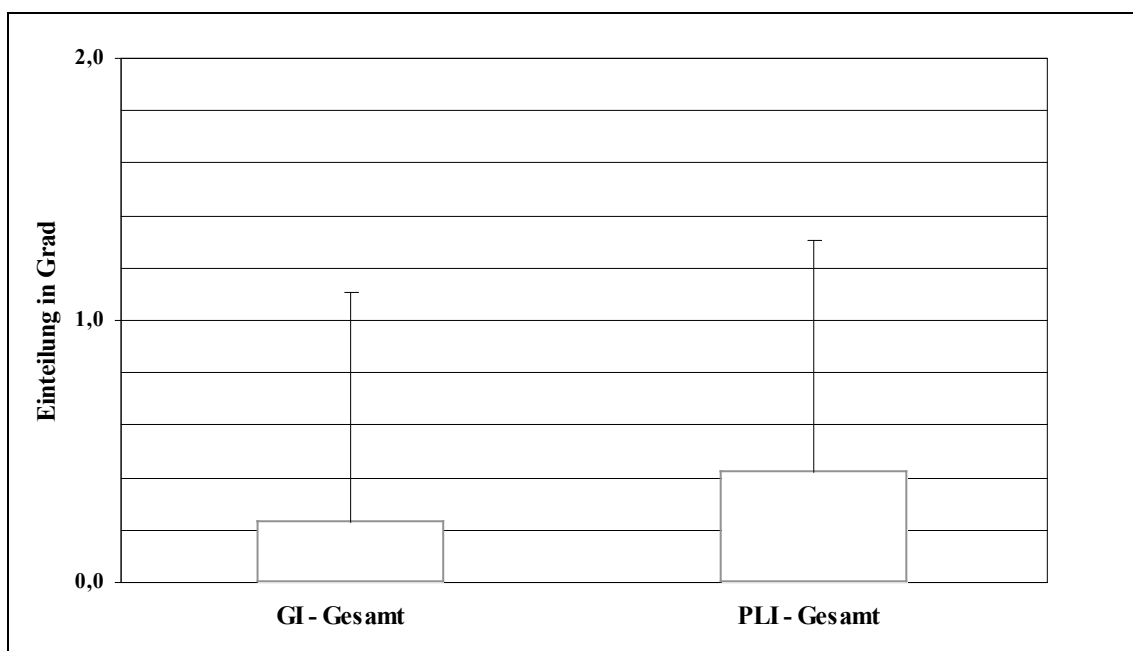


Abbildung III.5: Graphische Darstellung der Mittelwerte des Gingiva- und Plaqueindex prae- und post-OP

Die GTR- Behandlung wirkte sich positiv auf die Mundhygiene aus. So konnte beim Gingivaindex eine Verbesserung um 0,3 Grad erzielt werden, die Plaque-Werte fielen sogar um 0,4 Grad.

Bei der Auswertung ergab sich keine Signifikanz für die Änderung der Gingivaindex-Werte. Sehr signifikant jedoch war die Verbesserung der Meßdaten des Plaqueindex ($p = 0,017^*$). Zur statistischen Überprüfung wurde der Test für zwei verbundene Stichproben nach Wilcoxon verwendet.

Bezüglich des Alters konnten keine Unterschiede in der Mundhygiene festgestellt werden. Auch was die einzelnen Zahn-Lokalisationen betrifft, wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden. Zwischen den Geschlechtern wurden ähnlich effiziente Putzgewohnheiten festgestellt.

III.1.7 Einflußfaktoren auf die GTR-Behandlung

Alle folgenden Betrachtungen konnten nur für die Grundgesamtheit als Ganzes erfolgen, eine membranspezifische Aufteilung war wegen zu geringer Fallzahlen nicht möglich.

Sondierungstiefe prae-OP

Um eine eventuelle Abhängigkeit des Operationserfolges von der klinischen Taschentiefe vor dem chirurgischen Eingriff zu klären, wurde das Datenmaterial je nach Ausgangssondierungstiefe in 5 Gruppen aufgeteilt. Gruppe 1 wies eine prae-operative Sondierungstiefe von 4 mm auf, Gruppe 2 von 5, Gruppe 3 von 6 mm usw.. Der Test nach Kruskal-Wallis ergab einen signifikanten Zusammenhang. Wegen der in einigen Gruppen zu kleinen Fallzahlen konnten keine weitergehenden statistischen Auswertungen vorgenommen werden.

Alter der Patienten

Das Lebensalter zum Zeitpunkt der Operation hatte keinen signifikanten Einfluß auf den Heilungserfolg. Ob es den Heilungsverlauf beeinflusste, war nicht Gegenstand dieser Studie (H-Test nach Kruskal-Wallis).

Antibiose

Mit dem Test für zwei unabhängige Stichproben (U-Test nach Mann-Whitney) wurde die Abhängigkeit zwischen der erfolgreichen Behandlung - klinisch meßbar in einer erheblichen Änderung der Sondierungstiefe, einem Zugewinn an Attachment und einem Verschluß der Furkation - und der post-operativen Gabe von Antibiotika in Frage gestellt.

Es konnte keinerlei signifikanter Zusammenhang erkannt werden.

Rauchverhalten

Für die Sondierungstiefenänderung konnte ein höchst signifikanter (***) Zusammenhang ermittelt werden. Die Gruppe der Nichtraucher hatte hier signifikant bessere Ergebnisse. Beim Vergleich der Attachmentwerte und der Gingivalen Rezession ergaben sich keine Signifikanzen (U-Test nach Mann-Whitney).

Mundhygiene

Beim Überprüfen des GI konnte keine signifikante Abhängigkeit vom Operationserfolg herausgefunden werden. Beim Plaqueindex hingegen wurde bezüglich der Gingivalen Rezession eine Signifikanz zwischen der Verbesserung des Plaquindex und einer Zunahme der Gingivalen Rezession ermittelt. Weiterführende Untersuchungen konnten aufgrund der geringen Fallzahl in einer Gruppe nicht unternommen werden.

IV Diskussion

In einem Übersichtsartikel faßt Leknes [1997] mögliche Faktoren zusammen, die bei der Erkrankung von Wurzeln und der Wurzelteilungsstelle eine Rolle spielen können. Er teilt sie in die Gruppen ätiologische Faktoren, iatrogene Faktoren und anatomische Faktoren ein. Als ätiologische Faktoren nennt er u.a. die Anwesenheit von Bakterien und die individuellen Gegebenheiten des prädisponierten Wirtes (Patient). Iatrogene Faktoren sind z.B. überstehende Füllungsrän­der aber auch Rauigkeiten der Wurzeloberfläche nach instrumenteller Reinigung. Der Anatomie des Zahnes mißt er, wie auch Hamp und Nyman [1986], große Bedeutung bei. Bei mehrwurzeligen Zähnen nimmt der Abstand der Schmelzzementgrenze von der Teilungsstelle der Furkation nur wenige Millimeter ein. Aufgrund dieses geringen Abstandes muß schon in frühen Stadien der Erkrankung bzw. des Stützgewebeverlustes mit einem Übergreifen auf die Furkation gerechnet werden [Hamp & Nyman 1986]. Weiterhin nennt Leknes Zementperlen, Schmelzprojektionen und –perlen, Furchen und Einziehungen der Wurzel und des Wurzeleinganges. Roussa [1998] untersuchte 60 Molaren hinsichtlich ihrer anatomischen Besonderheiten. Im Furkationsbereich entdeckte er erhebliche Konkavitäten. Diese waren noch stärker ausgeprägt, wenn die Molaren zervikale Schmelzprojektionen aufwiesen. Auch Roussa unterstreicht die Zusammenhänge zwischen Wurzelanatomie und vermehrter Plaqueansammlung aufgrund der Unzugänglichkeit des Wurzeleinganges zur instrumentellen Reinigung. Hou & Tsai [1997] gingen bei Ihrer Analyse noch einen Schritt weiter und bestimmten die Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen von Schmelzprojektionen bzw. „intermediate bifurcational ridges“ und dem Auftreten von Furkationsbefall. Von 87 untersuchten Molaren wiesen rund 63% „intermediate bifurcational ridges“ und Schmelzprojektionen auf. Zusätzlich herrschte eine positive Korrelation bezüglich mittlerer Sondierungstiefe, Attachmentlevel, Plaque- und Gingivaindex zwischen Molaren mit und ohne Schmelzprojektionen. Schon zehn Jahre zuvor untersuchten Hou und sein Mitarbeiter [Hou & Tsai 1987] Patienten mit Furkationsbefall auf eventuell vorliegende Schmelzprojektionen. Die Prävalenz der Schmelzprojektionen belief sich auf 82%, wobei jeweils die ersten Molaren am meisten betroffen waren. Eine Überprüfung von Gingiva- und Plaqueindex ergab höhere Werte bei den Zähnen mit Schmelzprojektionen. Eine mögliche Ursache für das erhöhte Auftreten parodontaler Erkrankungen bei Molaren mit Schmelzprojektionen sehen Lima & Hebeling [1994] in der Anheftung des marginalen Parodontes am Zahn. Während im gesunden Parodont

ein „echtes Attachment“ vorliegt, stellten Lima et al. fest, daß an diesen Stellen mit veränderter Schmelzstruktur lediglich ein „langes Saumepithel“ die Verbindung zum Zahn bildet.

Die Häufigkeit von Schmelzperlen, ihre Lokalisation und Morphologie untersuchten Moskow & Canut [1990]. So stellt der Furkationsbereich eine Prädilektionstelle für Schmelzperlen dar. Goldstein [1979] berichtet von einem Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Schmelzperlen und parodontaler Destruktion.

Mit dem Vorkommen von Zementikeln als möglichem Risikofaktor für lokalisierten Attachmentverlust beschäftigten sich Leknes und seine Mitarbeiter [Leknes et al. 1996]. Siebzehn einwurzelige Zähne wurden lichtmikroskopisch untersucht und zwar sowohl auf der einen, intakten Seite als auch auf der Seite der Zementveränderung. Es ergab sich ein signifikant größerer Attachmentverlust auf der veränderten Seite.

IV.1 Diskussion der Methode

Das Patientenkollektiv vorliegender Untersuchung setzte sich aus 15 Personen zusammen, die insgesamt 31 mit Membranen behandelte Furkationen aufwiesen. In der Studie kamen die drei resorbierbaren Membranprodukte Guidor®, Resolut® und Vicryl® zum Einsatz. Der Kontrollgruppe wurde die nicht-resorbierbare Membran Gore-Tex® Periodontal Material appliziert. Eine Auswertung mit höheren Fallzahlen wäre sicher vorteilhafter, da die Ergebnisse so weniger durch einzelne Abweichungen beeinflusst würden und möglicherweise größere Unterschiede als in dieser Studie aufgezeigt werden könnten. Page et al. [1995] sind jedoch der Auffassung, daß auch mit einer geringen Probandenzahl aussagekräftige Resultate möglich sind. Auch in anderen Studien [Gottlow et al. 1992; Yukna 1992; Caffesse et al. 1997] wurde mit einem kleinen Probandenpool gearbeitet. Auch ein intraindividueller Vergleich behandelter Furkationsbefälle wäre dem vorliegenden Studiendesign vorzuziehen, da somit das individuelle Heilungspotential das Ergebnis verfälschen könnte. Noch genauer wäre ein Studiendesign, was ausschliesslich kontralaterale Furkationsbefälle einschliesst. Da die behandelten Furkationsbefälle diesen Kriterien nicht entsprachen, musste auf dieses Studiendesign verzichtet werden.

In vorliegender Studie wurden prae- und etwa 3 Jahre post-operativ die Parameter Furkationsbefall, Sondierungstiefe, Attachmentlevel und Gingivale Rezession klinisch erhoben. Die jeweiligen Wertepaare wurden verglichen, wobei sich ein „Behandlungserfolg“ durch eine Reduktion der Sondierungstiefe, des Attachmentlevels

und der Gingivalen Rezession auszeichnete. Die Ergebnisse wurden nicht durch einen Re-Entry-Eingriff oder eine histologische Auswertung verifiziert. Allerdings lassen sich wiederholte Eingriffe oder gar eine Extraktion in Form einer Blockexzision des behandelten Zahnes an beschwerdefreien Parodontien mehrere Jahre nach der Operation nicht rechtfertigen. Im Rahmen dieser Studie konnte also weder der histologische Nachweis erbracht werden, ob es tatsächlich zu einem „New Attachment“ kam, noch war es möglich, durch eine operative Inspektion die klinischen Parameter mit den intraoperativen vor drei Jahren zu vergleichen. Pontoriero et al. [1989] betonen die meßtechnische Schwierigkeit, einen Furkationsbefall in seinem klinischen Ausmaß exakt zu bestimmen. In ihrer Studie wurde nur einer von 42 Furkationsbefällen klinisch richtig als Befall Grad III eingestuft, bei allen anderen wurde der Schweregrad III erst intraoperativ entdeckt. Daß Studien dennoch ohne Re-Entry-Eingriff aussagekräftig sind, zeigen Caffesse et al. [1990a]. Auch Eickholz und Staehle vergleichen 1994 [Eickholz & Staehle 1994] klinische Furkationsmessungen, die prae-operativ erhoben wurden, mit intraoperativen Messungen und kommen zu keinem signifikanten Unterschied.

Aufgrund der zum Teil mangelhaften Patientencompliance war es nicht möglich, alle Daten im exakt gleichen Zeitabstand vom Operationsdatum zu erfassen. Die Streuung geht von 2,5 Jahren bis zu 3,5 Jahren. Da ein deutlicher Schwerpunkt (84% der Fälle) auf dem Zeitabstand von 3-3,5 Jahren liegt, kann dennoch eine Aussage getroffen werden.

Meßhilfen, wie eine unter Vakuum adaptierte Acrylfolie als Referenzpunkt, wie sie Selvig et al. [1992] beschreiben, wurden nicht verwendet. Ein Grund dafür war der Zeitraum zwischen den Messungen (im Mittel 3 Jahre) und die damit einhergehende unsichere Paßgenauigkeit der Behelfe. Auch druckkalibrierte Sonden, wie von Kocher et al. [1991] und Bouchard et al. [1993] beschrieben, standen nicht zur Verfügung.

Bei der Messung des Furkationsbefalles dient die gängige Einteilung in 4 Grade. Diese Einteilung birgt jedoch Ungenauigkeiten. So kann bei einem Verschluß der Furkation bis auf eine kleine Stelle je nach Meßort ein Befall Grad 0 oder III bestimmt werden. Zu umgehen wäre dies mit einer dreidimensionalen Vermessung der Furkation, was ohne Re-Entry-Eingriff wohl nicht realisierbar ist.

Eine methodische Unwägbarkeit besteht weiterhin darin, daß zwischen den prae- und post-operativen Messungen das Behandler-team wechselte. In dieser Studie soll die Effizienz dreier verschiedener Membranen verglichen werden. Sie soll nur indirekt

Aufschluß über die absoluten Zugewinne der GTR-Behandlung geben. Da von diesem Wechsel alle Membranen gleichmäßig betroffen waren, ist der Fehler vernachlässigbar. Eine Kalibrierung des Behandlerteams wurde durch vorangehende „Übungs-Messreihen“ erzielt, solange, bis die Messergebnisse identisch waren.

Aufgrund der Studie von Gottlow et al. [1986] nimmt diese Untersuchung die Entwicklung der klinischen Parameter über die Zeit als Maß für eine parodontale Regeneration. Dieser Auffassung widerspricht Schroeder [1992]. Er ist der Meinung, eine klinische Inspektion sei untauglich für den Nachweis einer parodontalen Regeneration, einzig eine histologische Überprüfung sei zulässig. Darüberhinaus bezweifelt er generell eine Sondierungstiefenreduktion als Zeichen einer Regeneration. Auch Listgarten [1980] warnt vor einem unkritischen Umgang mit dem Parameter „Sondierungstiefe“. Er fordert den Kliniker auf, die Sondierungstiefe immer im Zusammenhang mit anderen Informationen zu werten, z.B. dem Ausmaß der Entzündung, der Rezession etc., bevor eine Aussage über den parodontalen Zustand eines Zahnes gemacht werden kann.

In Tierstudien wurde beobachtet, daß es mit dem Prinzip der gesteuerten Geweberegeneration möglich ist, Attachment, Desmodont, Wurzelzement und Knochen zu bilden [Nyman et al. 1982a]. Dabei prüften verschiedene Autoren auch unterschiedliche Membranen auf ihre Wirksamkeit. Caffesse et al. [1994] und Araujo et al. [1998] verglichen Resolut® und Guidor®; Bogle et al. [1997] belegten den Erfolg der GTR mit Vicryl®. Daß dieses Prinzip auch auf den Menschen übertragbar ist, bewiesen Nyman et al. [1982b, 1987]. Ziel der gesteuerten Geweberegeneration ist es, eine Zementneubildung mit inserierenden Kollagenfasern zu induzieren, ein „New Attachment“ im Sinne von Isidor et al. [1985]. Den Nachweis zu erbringen, daß es sich bei der Wiederanheftung um echtes Attachment und nicht um ein langes Saumepithel handelt, gelang Gottlow et al. [1986] und Nyman et al. [1982a, b]. Den Erfahrungen der Literatur folgend wurde ohne histologische Prüfung angenommen, daß es sich bei dem neugebildeten Gewebe um „New Attachment“ handelt.

Das Operationsteam verzichtete auf die grundsätzliche Gabe von Antibiotika. Nur in besonders schweren Fällen wurde von dieser Vorgabe abgerückt. In ihren 4-Wochen-Ergebnissen favorisierten Demolon et al. 1993 noch die post-operative, systemische Gabe von Antibiotika. Später jedoch (Resultate nach einem Jahr post-OP) wiesen sie die Unabhängigkeit des Knochengewinns und Attachmentzuwachses von der systemischen Gabe von Antibiotika nach [Demolon et al. 1993, 1994].

Viele Studien belegen, daß sowohl bei den intraossären [Tonetti et al. 1993; Cortellini et al. 1993a, b; Laurell & Gottlow 1998] als auch bei den Furkationsdefekten [Pontoriero et al. 1988, 1989] ein Zusammenhang zwischen Defektgröße und –morphologie und dem erzielten Attachmentgewinn besteht. Aufgrund der geringen Probandenzahl wurde auf eine Unterteilung nach Defektgröße verzichtet. Der Morphologie des Knochenverlustes wurde insofern Rechnung getragen, als eine Aufteilung nach „reinen“ Furkationsbefällen und infraalveolären Defekten mit Beteiligung der Furkation erfolgte. Die statistische Auswertung erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen, bis auf den klinischen Parameter des Furkationsbefalles, der auch gesondert betrachtet wurde.

Da keine standardisierten Röntgenbilder aufgenommen werden konnten, war es nicht möglich, den Knochenzuwachs in Millimetern anzugeben. Einer Verhältnisangabe in Prozent wurde deswegen der Vorzug gegeben. Wenzel et al. [1992] vergleichen klinische Attachmentmessungen mit dem Knochenzuwachs, ermittelt durch konventionelles Röntgen bzw. durch digitale Subtraktionsradiographie. Sie belegen, daß eine Einschätzung des Behandlungserfolges anhand von konventionellen Röntgenbildern nur bedingt zu treffen ist. Guergan et al. [1995] lassen in ihrer Studie verschiedene Behandler dieselben Röntgenbilder befunden. Sie stellen erhebliche Unsicherheiten fest, was die Beurteilung des Knochenzuwachses in der Furkation betrifft. Auch der marginale Verlauf des bukkalen und lingualen Alveolarknochens wird sehr uneinheitlich angegeben. Daß es geeignetere Verfahren als das konventionelle Röntgen zur Bestimmung des Knochenzuwachses gibt, dokumentieren auch Eickholz & Hausmann [1997, 1999]. Mit der digitalen Subtraktionsradiographie ist es möglich, Rückschlüsse auf die Höhe der knöchernen Regeneration zu ziehen. Sie konnten auch nachweisen, daß zwischen dem radiologisch nachweisbaren Knochenzuwachs und dem klinischen horizontalen und vertikalen Attachmentgewinn ein höchst signifikanter Zusammenhang besteht. Den Forderungen der Literatur wird in dieser Studie insofern Rechnung getragen, als die Auswertung der Röntgenbilder nur ergänzend in das Behandlungsbild einfloß, keinesfalls jedoch als alleiniges diagnostisches Mittel zur Behandlungsplanung herangezogen wurde.

IV.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der Sondierungstiefen zeigen höchst signifikante Reduktionen. So konnten die Werte von im Mittel 6,6 mm ($\pm 1,4$ mm) auf 4,0 mm ($\pm 2,0$ mm) gesenkt

werden. Studien haben gezeigt, daß eine Verringerung der Sondierungstiefe mit einer Besserung der Entzündung einhergeht. Ob jedoch reduzierte Sondierungstiefen nach einer GTR-Behandlung Rückschlüsse auf die parodontale Regeneration erlauben, wird kontrovers diskutiert. Schroeder [1992] ist der Ansicht, daß die parodontale Tasche durch neu gebildetes Kollagen zwar gegen Penetration widerstandsfähiger ist, diese Verringerung der Sondierungstiefe aber nicht mit einem Reattachment oder New Attachment verwechselt werden darf. Da die Ergebnisse vorliegender Studie histologisch nicht untermauert werden konnten, wird den Erfahrungen der Untersuchungen von Gottlow et al. [1986] Rechnung getragen, der den Nachweis der Neubildung parodontaler Gewebe nach der Guided Tissue Regeneration erbrachte.

Die Werte des Attachmentlevels zeigen einen Gewinn von durchschnittlich 1,0 mm. Die relativ hohe Standardabweichung ($\pm 3,3$ mm) deutet auf große Unterschiede zwischen den Membranen hin.

Auffällig ist die Zunahme der Gingivalen Rezession, die Werte verschlechterten sich um durchschnittlich $-1,6$ mm ($\pm 2,1$ mm). Ein Grund dafür vermuten Anderegg et al. [1995] in einer vorangegangenen Membranexposition. Beim Patientengut vorliegender Studie konnte dies statistisch jedoch nicht validiert werden. Als weiteren Einfluß auf die zu erwartende Rezession beschreibt er die Lappendicke zur Defekt- und Membrandeckung. Je dicker der Lappen bzw. die keratinisierte Gingiva, umso ausgeprägter ist das Kapillarnetz, das eine ungestörte Blutzirkulation gewährleistet und so das Überleben des Lappens sichert. Auch ein Lappen, der unter Spannung vernäht ist oder Druck auf die Membran ausübt, verringert die eigene Versorgung. Aukhil et al. [1986] beobachteten auch in ihrer Studie eine Schrumpfung der Lappenränder. Dieser Rückgang hielt in dem Moment inne, als sie die Membran entfernten. Da die Membran zwischen Wurzel und Lappen liegen müsse, sei sie verantwortlich für eine verminderte Blutzufuhr. Für das gute Abschneiden der ePTFE-Membran trotz Wiederholungseingriff liefern Rocuzzo et al. [1996] eine Erklärung: Möglicherweise wurde der Lappen beim zweiten Eingriff weiter koronal positioniert.

Die Behandlung des Furkationsbefalls sei „eine der herausforderndsten Aufgaben der Parodontaltherapie“ [Carnevale et al. 1995]. Die Studie von Wang et al. [1994] zeigte auf, daß ein Verlust von mehrwurzigen Zähnen mit Furkationsbefall 2,54 mal wahrscheinlicher ist verglichen mit Zähnen ohne Wurzelbeteiligung. McFall [1982] berichtet von einer Mortalitätsrate von 57% bei furkationsbefallenen Zähnen über einen Zeitraum von mehr als 15 Jahren. In der retrospektiven Studie von Goldman et al.

[1986] mit einem Zeitrahmen von 15 bis zu 34 Jahren wird die Verlustrate mit 43,5 % beziffert. Bei Wood et al. [1989] liegt die Rate deutlich niedriger (23%). Da es sich bei den Defekten der vorliegenden Studie einerseits um „reine“ Furkationsbefälle handelt, aber auch zusammengesetzte Knochenläsionen (infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation) vorlagen, wurde die statistische Auswertung getrennt vorgenommen. Bei den „reinen“ Furkationsbefällen wurden aus 20 Läsionen 35 Prozent in Grad 0 und 45 Prozent in Grad I überführt, 20 Prozent verblieben bei Grad II. Ein deutlich besseres Bild ergab sich für die infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation. Es konnten von initial 11 zusammengesetzten Defekten 10 komplett verschlossen werden, wobei alle Klasse-III-Defekte bei der Nachuntersuchung Grad 0 ergaben und - bis auf einen - auch alle Klasse-II-Defekte. Dieser konnte in Grad I überführt werden. Es gibt keine Untersuchung, die sich mit der Fragestellung befaßt, warum sich reine Furkationsbefälle und alveoläre Knochenläsionen mit Beteiligung der Furkation hinsichtlich des Heilungserfolges unterscheiden. Laurell & Gottlow [1998] stellen dies lediglich fest. Mögliche Ursachen für das schlechtere Abschneiden der „reinen“ Furkationsbefälle seien im folgenden näher erläutert:

Einer der ausschlaggebenden Faktoren für ein „New Attachment“ ist das sorgfältige Debridement der Wurzeloberfläche. Es müssen nicht nur harte und weiche Beläge, sondern auch sämtliches Granulationsgewebe entfernt werden [Leknes et al. 1996]. Bei einem reinen Furkationsbefall ist der Zugang jedoch erschwert, und es wird kaum möglich sein, unter Sicht die Furkation zu reinigen. Bower [1979a, b] betont das Problem der Wurzelglättung, das durch die Konkavitäten der Wurzel entsteht. Die Anatomie der Furkation stellt besondere Anforderungen an das Geschick des Behandlers; so war es in der Untersuchung von Fleischer et al. [1989] sogar dem erfahrenen Behandler in nur 68 Prozent der Fälle möglich, den Wurzeleingang vollständig von Konkrementen zu säubern.

Es wäre auch denkbar, daß das Ausmaß der Gingivalen Rezession in der Ausheilungsphase Auswirkungen auf eine eventuelle Reinfektion hat. So begünstigt eine starke Rezession die Wiederbesiedelung der Wundfläche mit Keimen und beeinträchtigt damit den Heilungserfolg. Obwohl die Meßwerte vorliegender Untersuchung erst 3 Jahre post-operativ erhoben wurden, wurde überprüft, ob in der Gruppe der reinen Furkationsbefälle möglicherweise eine höhere Rezession vorlag. Es ergab sich ein genau umgekehrtes Bild: Die zusammengesetzten Defekte (infraalveoläre

Defekte mit Beteiligung der Furkation) wiesen eine im Mittel deutlich höhere Gingivale Rezession auf. Dieser Erklärungsansatz scheidet somit aus.

Verschiedene Arbeiten zeigen auf, daß die Defekttiefe und -morphologie das Behandlungsergebnis beeinflussen. Tonetti et al. [1993] messen der initialen Defekttiefe am meisten Bedeutung bei. Ihre Studie zeigt bezüglich des Zugewinns an neugebildetem Gewebe keinen signifikanten Unterschied zwischen den ein-, zwei- oder dreiwandigen Knochendefekten. Demgegenüber stehen die Äußerungen verschiedener Autoren [Cortellini et al. 1993 a, b; Falk et al. 1997; Laurell & Gottlow 1998], daß die Anzahl der Wände der Knochenläsion eine zentrale Rolle spielt. Auch die Defektform hat Auswirkungen auf die parodontale Regeneration. So besitzen tiefe und vertikale Defekte im Vergleich zu flachem und horizontalem Knochenabbau die bessere Prognose [Gottlow et al. 1986; Flores de Jacoby et al. 1992]. Flores de Jacoby und ihre Mitarbeiter [1992] bestimmten in einer Re-Entry-Studie den Knochengewinn zu drei verschiedenen Terminen: vor dem Einbringen der Membran, nach Membranentfernung und bei einem Re-Entry-Eingriff frühestens 9 Monate nach Membranentfernung. Bei der Auswertung anhand der prae-operativen Defekttiefe zeigten initial tiefe Defekte bei den Re-Entry-Messungen einen größeren Gewebegewinn. Auch beim Muster des Knochenabbaus wurden unterschiedliche Resultate offenbar: hier wiesen vertikale in Verbindung mit horizontalen Knochendefekten die besseren Ergebnisse auf. Machtei et al. [1993] erbringen in ihrer Studie den höchst signifikanten Beweis, daß zwischen der Tiefe der Knochentasche und der Sondierungstiefenreduktion bzw. dem Attachmentlevelgewinn ein direkter Zusammenhang besteht. Ein initial tiefer Knochendefekt konnte bei der Nachuntersuchung einen größeren Attachmentzuwachs verbuchen als ein flacher. Als Begründung hierfür könnte das erleichterte Offenhalten des Knochendefektes dienen [Flores de Jacoby et al. 1992].

Iglhaut et al. [1988] und Aukhil & Iglhaut [1988] untersuchten das Regenerationsvermögen und die mitotische Aktivität von PDL-Zellen. Nach der Entfernung von alveolärem Knochen instrumentierten sie die entblößten Wurzeloberflächen und bedeckten sie mit einer Barriere (Millipore®-Filter). Zu bestimmten Untersuchungszeitpunkten wurde die Menge an PDL-Zellen bestimmt. Zusätzlich wurde das betroffene Gebiet in Zonen aufgeteilt. Die histologische Auswertung erbrachte ein eindeutiges Ergebnis: In den Zonen eins und zwei (bis zu 400 µm vom Wundrand entfernt) der artifiziell zugefügten Wunde war die Menge der PDL-Zellen ungleich höher. In den entfernteren Zonen war die Mitoserate ähnlich der der

(unverletzten) Kontrollseite. Diese Erkenntnisse unterstützen die Erfahrungen oben genannter Autoren mit mehrflächigen Defekten. Sie legen den Schluß nahe, daß das Ausmaß der Wundränder und die damit zur Verfügung stehende Menge an PDL-Zellen die Bildung eines „New Attachment“ erleichtern [Gottlow et al. 1986].

Die Einteilung der Knochendefekte sich vergegenwärtigend, könnte ein „reiner“ Furkationsbefall als einwandige Knochentasche bezeichnet werden. Die zusammengesetzten Defekte jedoch schließen von ihrer Morphologie meist mehrere Wände ein. Dies wäre eine Erklärung für die Heilungserfolge der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation in dieser Studie.

Ein engmaschiger Recall ist für einen langfristigen Behandlungserfolg unerlässlich. Auch bei vorliegendem Patientengut wurden regelmäßige Mundhygiene- Kontrollen und - Instruktionen durchgeführt. Die Verbesserungen der beiden Indizes GI und PLI waren zwar sichtbar, aber nicht signifikant. Die Ergebnisse von Cortellini et al. [1994] hingegen belegen den signifikanten Einfluß von regelmäßigen, professionellen Mundhygienemaßnahmen auf den langfristigen Erhalt des durch die GTR erzielten Attachmentgewinns. Welchen entscheidenden Einfluß die post-operative, langfristige Nachsorge auf das Behandlungsergebnis hat, beschreibt auch eine Vielzahl anderer Autoren [Tonetti et al. 1993, 1996; Machtei et al. 1994; Cortellini et al. 1996a; Falk et al. 1997; Laurell & Gottlow 1998].

Beim Vergleich der Membranen stellte sich die Kontrollmembran Gore-Tex® Periodontal Material als wirksamste heraus. Sie erzielte in der Abnahme der Sondierungstiefe mit 4,0 mm \pm 1,9 mm (*), dem Attachmentgewinn von 4,1 mm \pm 2,6 mm (*) und der Gingivalen Rezession mit einer Verbesserung um 0,1 mm \pm 2,4 mm (ns) die besten Resultate vor Guidor® Matrix Barrier mit 2,3 mm \pm 3,0 mm (ns) für die Sondierungstiefenreduktion, 1,0 mm \pm 2,8 mm (ns) für den Attachmentgewinn und einem Zuwachs der Gingivalen Rezession von -1,3 mm \pm 0,8 mm (*). Vicryl® folgt mit ähnlichen Ergebnissen: Verbesserung der Sondierungstiefe um 2,9 mm \pm 1,9 mm (*), Attachmentgewinn von 0,5 mm \pm 2,7 mm (ns), Zunahme der Gingivalen Rezession um -2,3 mm \pm 1,2 mm (*). Bei der Membran Resolut® reduzierte sich die Sondierungstiefe um 1,6 mm \pm 2,3 mm (ns), der Attachmentlevel steigerte sich um -1,2 mm \pm 2,6 mm (ns). Die Gingivale Rezession nahm um -2,8 mm \pm 2,0 mm (**) zu. Unter „Behandlungserfolg“ wird bei Defekten der Furkation nur ihr vollständiger Verschluß verstanden. Diesbezüglich konnten Guidor® und Vicryl® die besten Ergebnisse verbuchen. Bei diesen Membranen wurden alle zusammengesetzten Defekte

(infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation) komplett verschlossen (Guidor®(*); Vicryl®(ns)), bei den Furkationsbefällen gelang es, jeweils die Hälfte der Fälle in Grad 0 zu überführen (ns). Ein ähnliches Resultat erzielte die Gore-Tex® Periodontal Material - Barriere. Auch hier wurden alle zusammengesetzten Defekte ganz verschlossen, 29% der reinen Furkationsbefälle wurden in Grad 0 verwandelt (*). Unter der Verwendung von Resolut® wurde bei den Furkationsbefällen (*) eine „restitutio ad integrum“ in 29% der Fälle beobachtet. 77% der zusammengesetzten Defekte (ns), konnten in Grad 0 überführt werden. Bei der Ermittlung des Knochenzuwachses, errechnet anhand von prae- und post-operativ angefertigten Röntgenbildern, schnitt Vicryl® mit einem Zuwachs von 5,1% am besten ab, gefolgt von Resolut® mit 4,2%, Gore-Tex® Periodontal Material mit 2,3% und Guidor® mit 1,3% (ns).

Um andere mögliche Einflüsse auf das Behandlungsergebnis herauszufinden, wurden die Probanden nach ihren Rauchgewohnheiten befragt. Mullally & Linden [1996] beschrieben das Rauchen als Risikofaktor für die parodontale Destruktion der Furkation. In ihrer Studie litten bei gleich großen Probandenzahlen doppelt so viele Raucher wie Nichtraucher an Furkationsbefall. Andere Publikationen weisen auf die negativen Auswirkungen des Rauchens auf das Behandlungsergebnis nach der Guided Tissue Regeneration hin [Tonetti et al. 1995; Cortellini et al. 1996a]. Kinane & Radvar [1997] berichten, daß auch bei ausgezeichneter Mundhygiene bei Rauchern die Sondierungstiefen schon vor der Behandlung signifikant größer als in der Nichtrauchergruppe waren. Im Verlauf ihrer Untersuchung kommen sie zu dem Schluß, daß Raucher auf jede Parodontalbehandlung schlechter ansprechen. Die statistischen Beziehungen zwischen Rauchgewohnheiten und Parodontalerkrankungen zeigte die jüngste epidemiologische Mundgesundheitsstudie der Bundeszahnärztekammer und der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung. Die 35-44jährigen Raucher waren wesentlich häufiger von Zahnbetterkrankungen betroffen als die Nichtraucher derselben Altersklasse. Auch bei den Senioren (65-74 Jahre) korrelierte der durchschnittliche Zigarettenkonsum pro Tag direkt mit dem Schweregrad der Parodontalerkrankung. Um in vorliegender Studie einen signifikanten Einfluß des Rauchens auf die Ergebnisse nachzuweisen, wies der Probandenpool zu wenig Raucher auf. Darüberhinaus waren alle Raucher Gelegenheitsraucher mit einem Konsum von 0-12 Zigaretten/Tag.

Nicht zu unterschätzen in ihrem Einfluß auf den klinischen Erfolg seien darüber hinaus auch die praktischen Erfahrungen und theoretischen Kenntnisse seitens des Behandlers [Flores de Jacoby & Mengel 1997].

Auch die Auswahl des geeigneten Membranmaterials beeinflusst das Behandlungsergebnis, es sollte daher bestimmten Anforderungen entsprechen [Flores de Jacoby & Mengel 1997].

IV.2.1 Vergleich unserer Ergebnisse mit Studien anderer Autoren

Gore Tex® Periodontal Material, diese in vorliegender Studie sehr erfolgreiche Membran der Kontrollgruppe (Reduktion der Sondierungstiefe um 4 mm, Attachmentgewinn von 4,1 mm), zeigte in vorangegangenen Untersuchungen weniger gute Resultate. Bei den Langzeitergebnissen von McClain & Schallhorn [1993], Weigel et al. [1995] und Machtei et al. [1996] bewegen sich die Sondierungstiefen zwischen 0,5 mm und 2,9 mm, die Attachmentwerte zwischen einem Verlust von -0,2 mm und einem Gewinn von 1,9 mm. Aber auch bei den Arbeiten, die einen kürzeren Zeitraum untersuchten, blieben die bestimmten Parameter weit unter unseren. Beim Furkationsbefall ist ein Vergleich mit der Literatur aus meßtechnischen Gründen nur bedingt zu ziehen. Die Ergebnisse von Pontoriero et al. [1989] (38% der Defekte in Grad 0 überführt) decken sich in etwa mit denjenigen der vorliegenden Studie (37% in Grad 0 überführt - s. Kapitel III.1.4.1 und Kapitel III.1.4.2). Bei allen anderen Studien wurde der Zuwachs an horizontalem Attachmentlevel in mm angegeben. Er liegt im Mittel bei rund 2,1 mm.

Bei der Guidor®-Membran sind die Ergebnisse der Veröffentlichungen sehr uneinheitlich. Werden nur die Studien in Betracht gezogen, die einen Untersuchungszeitraum von mindestens einem Jahr einschließen, schwanken die Ergebnisse der Sondierungstiefe zwischen 0,8 mm bei Vernino et al. [1998] und 3,7 mm bei Laurell et al. [1994]. Unsere Resultate bezüglich der Sondierungstiefe (Reduktion um 2,3 mm) entsprechen denjenigen der Autoren Hugoson et al. [1995] und De Leonardis et al. [1999]. Ein ähnliches Bild ergibt sich beim Attachmentlevel, auch hier divergieren die Ergebnisse: Konnten Laurell et al. [1994] einen Gewinn von 3,3 mm erzielen, mußten Vernino et al. [1998] einen Attachmentverlust von -0,1 mm dulden. Mit 1,0 mm Zuwachs liegen die Ergebnisse vorliegender Studie etwas unter dem Durchschnitt (gebildet aus den Ergebnissen der 12-Monatsstudien). Von 7 in vorliegender Untersuchung mit der Membran Guidor® behandelten Furkationsbefällen

konnten 6 komplett verschlossen werden, einer wurde in Grad II überführt. Beim Furkationsbefall sind die Werte in der Literatur homogener. Gottlow et al. [1992] und Laurell et al. [1994] berichten von 7 von 12 bzw. 9 von 19 komplett verschlossenen Fällen. Ein schlechteres Resümee ziehen Hugoson et al. [1995]; in ihrer Studie wurden nur 13 von 38 Furkationsdefekten verschlossen. De Leonardis et al. [1999] gelingt es in der Hälfte der Fälle, eine Verbesserung um ein Grad zu erzielen. In keiner der Studien jedoch gelang eine „restitutio ad integrum“ bei ähnlich vielen Fällen, wie es in gegenwärtiger Untersuchung der Fall ist.

Resolut®-Studien: Verglichen mit den Publikationen von Bouchard et al. [1995], Becker et al. [1996], Caffesse et al. [1997] und Sanz et al. [1997] fallen unsere Ergebnisse für die Sondierungstiefe schlechter aus. Vorliegende Studie konnte im Mittel eine Reduktion von 1,6 mm erreichen, während hingegen in o.g. Untersuchungen Werte zwischen 2,3 mm und 3,6 mm erreicht wurden. Diese Tendenz verstärkt sich bei den Attachmentmessungen: Mußte vorliegende Untersuchung eine Attachmenteinbuße von -1,2 mm hinnehmen, konnten o.g. Autoren Gewinne von durchschnittlich 2,1 mm verbuchen. Die guten Erfolge dieser Membran beim Verschluß von Furkationen konnten in vorliegender Studie teilweise bestätigt werden.

Was die Membran Vicryl® betrifft, erzielten Caton et al. [1994] bei ihren 6-Monatergebnissen eine Reduktion der Sondierungstiefe um 4,3 mm. Unsere Ergebnisse mit 2,9 mm Verbesserung sind mit Eickholz et al. [1998] vergleichbar, die eine Abnahme der Sondierungstiefe um 1,4 (FB III) bzw. 2,6 mm (FB II) erzielen konnten. Auch beim Attachmentlevel erzielten Caton et al. [1994] wesentlich höhere Attachmentwerte (+4,4 mm). Dies liegt vor allem am Untersuchungszeitpunkt von 6 Monaten post-operationem. Eickholz et al. [1998] konnten nach 2 Jahren einen Gewinn von 1,3 mm (FB II) bzw. 0,4 mm (FB III) aufweisen, was auch den Erkenntnissen vorliegender Untersuchung entsprach (0,5 mm). Beim Furkationsbefall Grad II verringerte sich die horizontale Sondierungstiefe bei den Autoren Caton et al. [1994], Christgau et al. [1995] und Eickholz et al. [1998] sehr ähnlich, um etwa 2,2 mm. Trotz der unterschiedlichen Zeitspanne (5 Monate bei Christgau et al. im Vergleich zu Eickholz et al.: 24 Monate) waren die Behandlungsergebnisse ähnlich.

Die folgende tabellarische Darstellung dient der Übersicht über die klinischen Studien zu den einzelnen Membranen. Der Vollständigkeit halber sind auch solche Studien aufgeführt, die einen anderen - oftmals kürzeren - Untersuchungszeitraum einschlossen als unseren.

Jahr	Autor	Anzahl	Membran	Zeitraum (Monate)	D.-Art	Ergebnisse
1989	Pontoriero et al.	21	Gore-Tex® P. M.	6	III	8 Defekte in Grad 0 überführt 10 Defekte teilweise verschlossen (Grad I/II) 3 Defekte verblieben Grad III
			Lappen			Kein Defekt in Grad 0 überführt 10 Defekte teilweise verschlossen (Grad I/II) 11 Defekte verblieben Grad III
1991	Anderegg et al.	15	Gore-Tex® P. M.	6	II/III	FB: Gewinn von 1,0 mm ST: Reduktion von 5,3 auf 3,1 mm AL: Gewinn von 1,4 mm GR: Zunahme um -0,8 mm
			Gore-Tex® P. M. /DFDBA			FB: Gewinn von 2,4 mm ST: Reduktion von 6,1 auf 3,0 mm AL: Gewinn von 3,1 mm GR: keine Veränderung
1991	Kocher et al.	8	Gore-Tex® P. M.	12-18	II	AL: Gewinn von 2,2 mm (Oberkiefer) Gewinn von 2,4 mm (Unterkiefer)
		22			III	AL: Gewinn von 0,2 mm (Oberkiefer) Verlust von 1,3 mm (Unterkiefer)
		15			alv.D.	AL: Gewinn von 3,8 mm
1992	Yukna	11	Gore-Tex® P. M.	12	II	FB: 20prozentige Defektauffüllung ST: keine Veränderung AL: keine Veränderung GR: Zunahme um -1 mm
		11	FDDMA			FB: 40prozentige Defektauffüllung ST: Reduktion um 1 mm AL: keine Veränderung GR: Zunahme um -1 mm
1993	Blumenthal	12	Gore-Tex® P. M.	12	II	FB: Gewinn von 1,8 mm ST: Reduktion um 2,7 mm AL: Gewinn von 1,1 mm GR: Zunahme um -1,8 mm
		12	Collagen			FB: Gewinn von 2,5 mm ST: Reduktion um 3,1 mm AL: Gewinn von 1,8 mm GR: Zunahme um -1,7 mm
1993	Bouchard et al.	12	Gore-Tex® P. M. + Citric Acid	12	II	FB: Gewinn von 2,8 mm ST: Reduktion von 5,1 auf 2,9 mm AL: Gewinn von 1,3 mm
		12	CTG + Citric Acid			FB: Gewinn von 1,5 mm ST: Reduktion von 5,2 auf 3,3 mm AL: Gewinn von 1,2 mm
1993	Machtei et al.	18	Gore-Tex® P. M. + Tetracyclin	12	II	FB: Gewinn von 2,3 mm ST: Reduktion um 3,1 mm AL: Gewinn von 1,4 mm
		18	Gore-Tex® P. M. + 0,9% Saline			FB: Gewinn von 2,3 mm ST: Reduktion um 3,2 mm AL: Gewinn von 1,0 mm
1993	McClain & Schallhorn	19	Gore-Tex® P. M.	60	II/III alv.D.	FB: Gewinn von 1,1 mm (16 Flächen) ST: Reduktion um 2,0 mm AL: Gewinn von 1,9 mm GR: Abnahme von 0,2 mm
		57	Gore-Tex® P. M. + Knochentransplantat			FB: Gewinn von 0,5 mm (38 Flächen) ST: Reduktion um 1,4 mm AL: Gewinn von 0,4 mm GR: Abnahme von 1,0 mm

1994	Machtei et al.	30	Gore-Tex® P. M.	12	II	FB: Gewinn von 2,6 mm ST: Reduktion um 2,6 mm AL: Gewinn von 1,0 mm
1995	Anderegg et al.	16	Gore-Tex® P. M.	6	I/II	Mukoperiostlappen ≤1 mm: GR: Zunahme um 2,1 mm
		21				Mukoperiostlappen >1 mm: GR: Zunahme um 0,6 mm
1995	Weigel et al.	19	Gore-Tex® P. M.	48	k.A.	ST: Reduktion um 0,5 mm AL: Verlust von -0,2 mm GR: Zunahme um -0,68 mm
1996	Machtei et al.	35	Gore-Tex® P. M.	48	II	FB: Gewinn von ca. 2,6 mm ST: Reduktion von 5,7 auf 2,8 mm AL: Gewinn von 1,1 mm
		33 alv. D.	Kürett.			ST: Reduktion von 3,2 auf 2,5 mm

Tabelle IV.1: Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse anderer Autoren, Membran Gore-Tex® Periodontal Material

Jahr	Autor	Anzahl	Membran	Zeitraum (in Monaten)	D.-Art	Ergebnisse
1992	Gottlow et al.	12	Guidor®	6	II	7 Defekte in Grad 0 überführt 5 Defekte in Grad I überführt ST: Reduktion von 5,6 auf 3,0 mm AL: Gewinn von ca. 3,0 mm
		20			alv. D.	ST: Reduktion von 8,9 auf 3,1 mm AL: Gewinn von 4,9 mm
1994	Laurell et al.	19	Guidor®	12	II	9 Defekte in Grad 0 überführt 9 Defekte in Grad I überführt 1 Defekt verblieb Grad II ST: Reduktion von 6,6 auf 2,9 mm AL: Gewinn von ca. 3,3 mm GR: An 6 Lokalisationen: Zunahme um -0,2 mm
		47			alv. D.	ST: Reduktion von 8,4 auf 3,0 mm AL: Gewinn von 4,9 mm GR: Zunahme um -0,5 mm
1995	Hugoson et al.	38	Guidor®	12	II	13 Defekte in Grad 0 überführt 11 Defekte in Grad I überführt 14 Defekte verblieben Grad II ST: Reduktion von 5,3 auf 3,3 mm AL: Gewinn von ca. 2,2 mm (horizontal), 0,8 mm (vertikal) GR: Zunahme um -0,3 mm
			Gore-Tex® P. M.	12	II	4 Defekte in Grad 0 überführt 13 Defekte in Grad I überführt 21 Defekte verblieben Grad II ST: Reduktion von 5,6 auf 3,4 mm AL: Gewinn von ca. 1,4 mm (horizontal), 0,4 mm (vertikal) GR: Zunahme um -0,9 mm gehäuftes Vorkommen von Schwellungen und Schmerzen

1997	Luepke et al.	14	Guidor®	6	II	FB: Gewinn von 1,1 mm ST: Reduktion von 5,0 auf 3,7 mm AL: Gewinn von ca. 1,4 mm GR: Zunahme um -0,07 mm keine Unterschiede der Ergebnisse Raucher/Nichtraucher
		14	Guidor®/ DFDBA			FB: Gewinn von 1,7 mm ST: Reduktion von 5,7 auf 3,7 mm AL: Gewinn von ca. 1,8 mm GR: Zunahme um -0,13 mm
1998	Vernino et al.	40	Guidor®	12	II	FB: Gewinn von 0,7 mm ST: Reduktion von 0,8 mm AL: Verlust von -0,1 mm GR: Zunahme um -0,9 mm
			Epi-Guide			FB: Gewinn von 1,1 mm ST: Reduktion von 1,4 mm AL: Gewinn von 0,1 mm GR: Zunahme um -1,3 mm
1999	De Leonardis et al.	12	Guidor®	12	II	FB: 50% in Grad I überführt ST: Reduktion von 7,1 auf 4,7 mm AL: Gewinn von ca. 2,0 mm GR: Zunahme um ca. -0,4 mm
			Guidor®/ DFDBA			FB: 91% in Grad I überführt ST: Reduktion von 7,3 auf 4,5 mm AL: Gewinn von ca. 2,3 mm GR: Zunahme um -0,4 mm

Tabelle IV.2: Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse anderer Autoren, Membran Guidor®

Jahr	Autor	Anzahl	Membran	Monate	D.-Art	Ergebnisse
1995	Bouchard et al.	9	Resolut®	6	II	FB: Reduktion von 6,7 auf 3,1 mm ST: Reduktion von 5,0 auf 2,7 mm AL: Gewinn von 1,6 mm GR: Zunahme um -0,7 mm 1 Patient kein Therapieerfolg
1996	Becker et al.	31	Resolut®	12	II	FB: Reduktion von 4,9 mm auf 3,1 mm ST: Reduktion von 6,1 mm auf 3,6 mm AL: Gewinn von 2,1 mm GR: Zunahme um -0,4 mm
		30			alv. D.	ST: Reduktion von 7,6 mm auf 3,6 mm AL: Gewinn von 2,9 mm GR: Zunahme um -1,2 mm
1997	Eickholz & Hausmann	13	Resolut® Gore-Tex®	6	II	11 überführt in Grad I 2 verblieben Grad II AL: Gewinn von 1,4 mm
		6	P. M. Vicryl®		III	2 überführt in Grad I 4 verblieben Grad III AL: Gewinn von 1,6 mm

Kein signifikanter Unterschied zwischen den resorbierbaren und nicht-resorbierbaren Membranen bezüglich ST und AL. Die Subtraktionsradiographie ergab eine Korrelation zwischen Knochengewinn und klinischen Meßwerten.

1997	Caffesse et al.	6	Resolut®	12	II	FB: Gewinn von 1,8 mm ST: Reduktion um 2,5 mm AL: Gewinn von 2,4 mm GR: Zunahme um -0,1 mm
		6			alv. D.	ST: Reduktion um 3,8 mm AL: Gewinn von 2,3 mm GR: Zunahme um -1,5 mm
		6	Gore-Tex® P. M.		II	FB: Gewinn von 2,3 mm ST: Reduktion um 2,6 mm AL: Gewinn von 1,5 mm GR: Zunahme um -1,1 mm
		6			alv. D.	ST: Reduktion um 3,7 mm AL: Gewinn von 3,0 mm GR: Zunahme um -0,7 mm
1997	Sanz et al.	10	Resolut®	12	II	FB: Gewinn von 3,4 mm ST: Reduktion um 3,6 mm AL: Gewinn von 2,4 mm GR: Zunahme um -1,2 mm
		12			alv.D.	ST: Reduktion um 5,0 mm AL: Gewinn von 3,8 mm GR: Zunahme um -1,2 mm

Tabelle IV.3: Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse anderer Autoren, Membran Resolut®

Jahr	Autor	Anzahl	Membran	Zeitraum (in Monaten)	D.-Art	Ergebnisse
1990	Caton et al.	18	Vicryl®	3	II	3 Defekte in Grad I überführt Signifikant höherer Attachmentgewinn als Kontrollseite (ohne Membran)
1994	Caton et al.	20	Vicryl®	6	II	FB: Reduktion von 4,0 auf ca. 1,8 mm 15 in Grad I überführt ST: Reduktion von 7,3 auf ca. 3,0 mm AL: Gewinn von ca. 4,4 mm GR: Zunahme um ca. -1,4 mm
		20	Lappen-OP			FB: Reduktion um ca. 0,1 mm 1 Defekt überführt in Grad I ST: Reduktion von 6,5 auf ca. 4,8 mm AL: Gewinn von ca. 0,4 mm GR: Zunahme um ca. -2,5 mm
1995	Christgau et al.	3	Vicryl®	5	I	FB I: Gewinn von 1,0 mm
		8			II	FB II: Gewinn von 2,5 mm
		16			alv. D.	ST: Reduktion von 8,5 auf 4,0 mm AL: Gewinn von 4,0 mm GR: Zunahme um -1,0 mm
		1	Gore-Tex® P. M.		I	FB I: keine Veränderung
		7			II	FB II: Gewinn von 2,0 mm
		1			III	FB III: keine Veränderung
		14			alv. D.	ST: Reduktion von 8,5 auf 4,0 mm AL: Gewinn von 3,5 mm GR: Zunahme um -0,5 mm

1998	Eickholz et al.	11	Vicryl®	24	II	FB II: FB: Gewinn von 2,2 mm ST: Reduktion von 5,4 auf 2,8 mm AL: Gewinn von ca. 1,3 mm
		6			III	FB III: ST: Reduktion von 5,7 auf 4,3 mm AL: Gewinn von 0,4 mm
		12			alv. D.	ST: Reduktion von 7,6 auf 3,6 mm AL: Gewinn von 3,5 mm
		11	Gore-Tex® P.M.		II	FB II: FB: Gewinn von 1,9 mm ST: Reduktion von 5,1 auf 3,0 mm AL: Gewinn von 0,9 mm
		6			III	FB III: ST: Reduktion von 4,8 auf 3,9 mm AL: Gewinn von 0,1 mm
		12			alv. D.	ST: Reduktion von 7,5 auf 4,5 mm AL: Gewinn von 2,0 mm

Tabelle IV.4: Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse anderer Autoren, Membran Vicryl®

IV.3 Schlußfolgerung

- Die vorliegende Studie unterstützt mit ihren Ergebnissen die Erkenntnisse anderer Autoren über die Wirksamkeit der GTR-Methode bei der Behandlung von Furkationsbefällen.
- Auch bei durchgängigen Knochendefekten des Schweregrades III ist durch die gesteuerte Geweberegeneration eine „restitutio ad integrum“ möglich, somit stellt diese Klasse keine Kontraindikation für die GTR dar.
- Es kann keine direkte Empfehlung für eine der resorbierbaren Membranen geben werden, da sie sich in ihren Ergebnissen ähneln.
- Im direkten Vergleich mit den untersuchten resorbierbaren Membranen dieser Studie zeigte sich die Membran der Kontrollgruppe, die nicht resorbierbare ePTFE-Membran Gore-Tex® Periodontal Material, überlegen.
- Allerdings ist die Behandlung des Furkationsbefalles Grad II und insbesondere Grad III nicht vorhersagbar, da trotz einer Behandlung lege artis, topographische und andere Faktoren den Zugang erschweren und somit die Heilung beeinflussen.

V Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Patientennachuntersuchung war es, die Resultate der GTR auf ihre Dauerhaftigkeit zu überprüfen. Dabei wurde die Effizienz dreier verschiedener Membranen verglichen. Insgesamt wurden 31 Defekte nach der Methode der Guided Tissue Regeneration mit den Membranen Gore-Tex® Periodontal Material, Guidor®, Resolut® und Vicryl® behandelt. Dabei entsprach es dem Zufall, welche Barriere für welchen Defekt verwendet wurde. Prae-operativ und etwa 3 Jahre post-operativ wurden an den Membran-Lokalisationen folgende Parameter erhoben: Furkationsbefall, Sondierungstiefe, Attachmentlevel, Gingivale Rezession. In diesem Zeitraum wurden die Patienten regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen, professionellen Zahnreinigungen und Mundhygieneunterweisungen einbestellt.

Beim Vergleich der Membranen stellte sich die Kontrollmembran Gore-Tex® Periodontal Material als wirksamste heraus. Sie erzielte in der Abnahme der Sondierungstiefe mit $4,0 \text{ mm} \pm 1,9 \text{ mm}$ (*), dem Attachmentgewinn von $4,1 \text{ mm} \pm 2,6 \text{ mm}$ (*) und der Gingivalen Rezession mit einer Verbesserung um $0,1 \text{ mm} \pm 2,4 \text{ mm}$ (ns) die besten Resultate vor Guidor® Matrix Barrier mit $2,3 \text{ mm} \pm 3,0 \text{ mm}$ (ns) für die Sondierungstiefenreduktion, $1,0 \text{ mm} \pm 2,8 \text{ mm}$ (ns) für den Attachmentgewinn und einem Zuwachs der Gingivalen Rezession von $-1,3 \text{ mm} \pm 0,8 \text{ mm}$ (*). Vicryl® folgt mit ähnlichen Ergebnissen: Verbesserung der Sondierungstiefe um $2,9 \text{ mm} \pm 1,9 \text{ mm}$ (*), Attachmentgewinn von $0,5 \text{ mm} \pm 2,7 \text{ mm}$ (ns), Zunahme der Gingivalen Rezession um $-2,3 \text{ mm} \pm 1,2 \text{ mm}$ (*). Bei der Membran Resolut® reduzierte sich die Sondierungstiefe um $1,6 \text{ mm} \pm 2,3 \text{ mm}$ (ns), der Attachmentlevel steigerte sich um $-1,2 \text{ mm} \pm 2,6 \text{ mm}$ (ns). Die Gingivale Rezession nahm um $-2,8 \text{ mm} \pm 2,0 \text{ mm}$ (**) zu.

Bei der Auswertung des klinischen Parameters „Furkationsbefall“ wurde noch zusätzlich nach Defektart unterschieden („reiner“ Furkationsbefall versus zusammengesetzte Läsion (= infraalveolärer Defekt mit Beteiligung der Furkation)). Guidor® und Vicryl® konnten diesbezüglich die besten Ergebnisse verbuchen. Bei diesen Membranen wurden alle zusammengesetzten Defekte (infraalveoläre Defekte mit Beteiligung der Furkation) komplett verschlossen (Guidor®(*); Vicryl®(ns)), bei den Furkationsbefällen gelang es, jeweils die Hälfte der Fälle in Grad 0 zu überführen (ns). Ein ähnliches Resultat erzielte die Gore-Tex® Periodontal Material - Barriere. Auch hier wurden alle zusammengesetzten Defekte ganz verschlossen, 29% der reinen Furkationsbefälle wurden in Grad 0 verwandelt (*). Unter der Verwendung von Resolut® wurde bei den Furkationsbefällen (*) eine „restitutio ad integrum“ in 29% der

Fälle beobachtet. 77% der zusammengesetzten Defekte (ns), konnten in Grad 0 überführt werden

Zusätzlich wurde die Höhenveränderung des marginalen Knochenrandes anhand von prae- und post-operativ angefertigten Röntgenbildern errechnet. Hierbei schnitt Vicryl® mit einem Zuwachs von 5,1% am besten ab, gefolgt von Resolut® mit 4,2%, Gore-Tex® Periodontal Material mit 2,3% und Guidor® mit 1,3% (ns).

VI Literaturverzeichnis

Amar, S.

Implications of cellular and molecular biology advances in periodontal regeneration.
The Anatomical Record 1996; **245**: 361-373

Anderegg, C. R., Martin, S. J., Gray, J. L., Mellonig, J. T.

Clinical Evaluation of the use of decalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in the treatment of molar furcation invasions.
J Periodontol 1991; **62**: 264-268

Anderegg, C. R., Metzler, D. G., Nicoll, B. K.

Gingiva thickness in guided tissue regeneration and associated recession at facial furcation defects.
J Periodontol 1995; **66**: 397-402

Araujo, M. G., Berglundh, T., Lindhe, J.

GTR treatment of degree III furcation defects with two different resorbable barriers. An experimental study in dogs.
J Clin Periodontol 1998; **25**: 253-259

Aukhil, I., Iglhaut, J.

Periodontal ligament cell kinetics following experimental regenerative procedures.
J Clin Periodontol 1988; **15**: 374-382

Aukhil, I., Pettersson, E., Suggs, C.

Guided tissue regeneration. An experimental procedure in beagle dogs.
J Periodontol 1986; **57**: 727-734

Bar-Kana, I., Savion, N., Narayanan, A. S., Pitaru, S.

Cementum attachment protein manifestation is restricted to the mineralized tissue forming cells of the periodontium.
Eur J Oral Sci 1998 ; **106/Suppl 1** : 357-364

Becker, W., Becker, B. E.

Treatment of mandibular 3-wall intrabony defects by flap debridement and expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes. Long-term evaluation of 32 treated patients.
J Periodontol 1993; **64**: 1138-1144

Becker, W., Becker, B. E., Berg, L., Prichard, J. F., Caffesse, R. G., Rosenberg, E.

Neues Attachment nach Behandlung mit Wurzelisoliationsverfahren: Bericht über behandelte Fälle mit Klasse-II- und Klasse-III-Furkationsbeteiligungen und vertikalen Knochendefekten.
Int J Parodontol Rest Zahnheilkde 1988; **8**: 9-23

Becker, W., Becker, B. E., Mellonig, J., Caffesse, R. G., Warrner, K., Caton, J. G., Reid, T.

A prospective multi-center study evaluating periodontal regeneration for class II furcation invasions and intrabony defects after treatment with a bioabsorbable barrier membrane: 1-year results.
J Periodontol 1996; **67**: 641-649

Becker, W., Becker, B. E., Prichard, J. F., Caffesse, R. G., Rosenberg, E., Gian-Grasso, J.

Root isolation for new attachment procedures. A surgical and suturing method: Three case reports.

J Periodontol 1987; **58**: 819-826

Birkedal-Hansen, H.

Role of matrix metalloproteinases in human periodontal diseases.

J Periodontol 1993; **64**: 474-484

Blumenthal, N. M.

A clinical comparison of collagen membranes with e-PTFE membranes in the treatment of human mandibular buccal class II furcation defects.

J Periodontol 1993; **64**: 925-933

Bogle, G., Garrett, S., Stoller, N. H., Swanbom, D. D., Fulfs, J. C., Rodgers, P. W., Whitman, S., Dunn, R. L., Southard, G. L., Polson, A. M.

Periodontal regeneration in naturally occurring class II furcation defects in beagle dogs after guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers.

J Periodontol 1997; **68**: 536-544

Bonewald, L. F., Mundy, G. R.

Role of transforming growth factor-beta in bone remodeling.

Clin Orthop 1990; **250**: 261-276

Bouchard, P., Giovannoli, J.-L., Mattout, C., Davarpanah, M., Mattout, P., Etienne, D.

Use of bioabsorbable copolymer in the treatment of furcation defects with GTR. A pilot study.

Journal de parodontologie & d'implantologie orale 1995; **14**: 275-282

Bouchard, P., Ouhayoun, J.-P., Nilveus, R. E.

Expanded polytetrafluoroethylene membranes and connective tissue grafts support bone regeneration for closing mandibular class II furcations.

J Periodontol 1993; **64**: 1193-1198

Bower, R. C.

Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation entrance architecture.

J Periodontol 1979a; **50**: 23-27

Bower, R. C.

Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation root surface anatomy.

J Periodontol 1979b; **50**: 366-374

Bowers, G., Felton, F., Middleton, C., Glynn, D., Sharp, S., Mellonig, J., Corio, R., Emerson, J., Park, S., Suzuki, J., et al.

Histologic comparison of regeneration in human intrabony defects when osteogenin is combined with demineralized freeze-dried bone allograft and with purified bovine collagen.

J Periodontol 1991; **62**: 690-702

Bühl, A., Zöfel, P.

SPSS Version 9. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows.
Addison-Wesley Verlag, München, 6. Auflage 2000

Caffesse, R. G., Dominguez, L. E., Nasjleti, C. E., Castelli, W. A., Morrison, E. C., Smith, B. A.

Furcation defects in dogs treated by guided tissue regeneration (GTR).
J Periodontol 1990b; 61: 45-50

Caffesse, R. G., Mota, L. F., Quinones, C. R., Morrison, E. C.

Clinical comparison of resorbable and non-resorbable barriers for guided periodontal tissue regeneration.
J Clin Periodontol 1997; 24: 747-752

Caffesse, R. G., Nasjleti, C. E., Morrison, E. C., Sanchez, R.

Guided tissue regeneration: Comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs.
J Periodontol 1994; 65: 583-591

Caffesse, R. G., Smith, B. A., Castelli, W. A., Nasjleti, C. E.

New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs.
J Periodontol 1988; 59: 589-594

Caffesse, R. G., Smith, B. A., Duff, B., Morrison, E. C., Merrill, D., Becker, W.

Class II furcations treated by guided tissue regeneration in humans: Case reports.
J Periodontol 1990a; 61: 510-514

Callens, A.

Growth factors in periodontal regeneration – a review.
In: Proceedings of the European Workshop on Mechanical Plaque control.
Herausgeber: Lang, N. P., Attström, R., Löe, H.
Quintessence Publishing Co. 1998, 284-302

Carnevale, G., Pontoriero, R., Hürzeler, M. B.

Management of furcation involvement.
Periodontology 2000; 1995; Vol. 9: 69-89

Caton, J., Frantz, B., Greenstein, G., Polson, A., Hoffman, P., Zappa, U.

Synthetic biodegradable barrier for regeneration in human periodontal defects.
J Dent Res 1990; 69: Abstr 1335 (275)

Caton, J., Greenstein, G., Zappa, U.

Synthetic bioabsorbable barrier for regeneration in human periodontal defects.
J Periodontol 1994; 65: 1037-1045

Caton, J., Nyman, S.

Histometric evaluation of periodontal surgery. I. The modified widman flap procedure.
J Clin Periodontol 1980; 7: 212-223

Caton, J., Nyman, S., Zander, H.

Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures.
J Clin Periodontol 1980; 7: 224-231

Caton, J., Zander, H. A.

Osseous repair of an infrabony pocket without new attachment of connective tissue.
J Clin Periodontol 1976; 3: 54-58

Christgau, M., Schmalz, G.

Parodontale Regeneration mit resorbierbaren Membranen.
Dt Zahnärztl Z 1995; 50: 13-24

Christgau, M., Schmalz, G., Bader, N., Hiller, K. A., Wenzel, A.

Therapie von intraossären parodontalen Defekten mit zwei verschiedenen resorbierbaren GTR-Membranen.
Dt Zahnärztl Z 1996; 51: 561-567

Christgau, M., Bader, N., Schmalz, G., Hiller, K. A., Wenzel, A.

GTR therapy of intrabony defects using 2 different bioresorbable membranes: 12-month results.
J Clin Periodontol 1998; 25: 499-509

Christgau, M., Schmalz, G., Reich, E., Wenzel, A.

Klinische und röntgenologische Split-Mouth-Studie mit resorbierbaren und nicht-resorbierbaren GTR-Membranen.
J Clin Periodontol 1995; 22: 306-315

Cortellini, P., Pini-Prato, G. P., Tonetti, M. S.

Periodontal regeneration of human infrabony defects. I. Clinical measures.
J Periodontol 1993a; 64: 254-260

Cortellini, P., Pini-Prato, G. P., Tonetti, M. S.

Periodontal regeneration of human infrabony defects. II. Re-entry procedures and bone measures.
J Periodontol 1993b; 64: 261-268

Cortellini, P., Pini-Prato, G. P., Tonetti, M. S.

Periodontal regeneration of human infrabony defects. V. Effect of oral hygiene on long-term stability.
J Clin Periodontol 1994; 21: 606-610

Cortellini, P., Pini-Prato, G. P., Tonetti, M. S.

Long-term stability of clinical attachment following guided tissue regeneration and conventional therapy.
J Clin Periodontol 1996a; 23: 106-111

Cortellini, P., Pini-Prato, G. P., Tonetti, M. S.

Periodontal regeneration of human intrabony defects with bioresorbable membranes. A controlled clinical trial.
J Periodontol 1996b; 67: 217-223

De Leonardis, D., Garg, A. K., Pedrazzoli, V., Pecora, G. E.

Clinical evaluation of the treatment of class II furcation involvements with bioabsorbable barriers alone or associated with demineralized freeze-dried bone allografts.

J Periodontol 1999; **70**: 8-12

Demolon, I. A., Persson, G. R., Ammons, W. F., Johnson, R. H.

Effects of antibiotic treatment on clinical conditions with guided tissue regeneration: One-year results.

J Periodontol 1994; **65**: 713-717

Demolon, I. A., Persson, G. R., Moncla, B. J., Johnson, R. H., Ammons, W. F.

Effects of antibiotic treatment on clinical conditions and bacterial growth with guided tissue regeneration.

J Periodontol 1993; **64**: 609-616

Dennison, D. K., Vallone, D. R., Pinero, G. J., Rittman, B., Caffesse, R. G.

Differential effect of TGF-beta-1 and PDGF on proliferation of periodontal ligament cells and gingival fibroblasts.

J Periodontol 1994; **65**: 641-648

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie

Nomenklatur der marginalen Parodontopathien.

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie, Sonderheft 1988

Doerfer, C. E., Kim, T. S., Steinbrenner, H., Holle, R., Eickholz, P.

Regenerative periodontal surgery in interproximal intrabony defects with biodegradable barriers.

J Clin Periodontol 2000; **27**: 162-168

Edwards, D. R., Murphy, G., Reynolds, J. J., Whitham, S. E., Docherty, A. J., Angel, P., Heath, J. K.

Transforming growth factor beta modulates the expression of collagenase and metalloproteinase inhibitor.

Embo J 1987; **6**: 1899-1904

Eickholz, P., Benn, D. K.

Röntgenologischer Nachweis von Knochenregeneration nach Parodontalchirurgie mit und ohne ePTFE-Membranen.

Dt Zahnärztl Z 1995; **50**: 320-323

Eickholz, P., Hausmann, E.

Evidence for healing of class II and III furcations after GTR therapy: Digital subtraction and clinical measurements.

J Periodontol 1997; **68**: 636-644

Eickholz, P., Hausmann, E.

Evidence for healing of class II and class III furcations 24 months after guided tissue regeneration therapy: Digital subtraction and clinical measurements.

J Periodontol 1999; **70**: 1490-1500

Eickholz, P., Holle, R., Müller, H. P.

GTR mit nicht-resorbierbaren und biologisch abbaubaren Barrieren. Ein randomisierter Halbseitenversuch.

Dt Zahnärztl Z 1996; **51**: 291-294

Eickholz, P., Kim, T. S., Holle, R.

Guided tissue regeneration with non-resorbable and biodegradable barriers: 6 months results.

J Clin Periodontol 1997; **24**: 92-101

Eickholz, P., Kim, T. S., Holle, R.

Regenerative periodontal surgery with non-resorbable and biodegradable barriers: Results after 24 months.

J Clin Periodontol 1998; **25**: 666-676

Eickholz, P., Lenhard, M.

Therapie approximaler Knochentaschen mit und ohne biologisch abbaubare Barrieren. Ergebnisse nach 6 Monaten.

Dt Zahnärztl Z 1997; **51**: 431-435

Eickholz, P., Staehle, H. J.

The reliability of furcation measurements.

J Clin Periodontol 1994; **21**: 611-614

Ellegaard, B., Karring, T., Løe, H.

Retardation of epithelial migration in new attachment attempts in intrabony defects in monkeys.

J Clin Periodontol 1976; **3**: 23-37

Ellegaard, B., Løe, H.

New attachment of periodontal tissues after treatment of intrabony lesions.

J Periodontol 1971; **42**: 648-652

Embery, G., Waddington, R. J., Hall, R. C.

The ground substance of the periodontal ligament.

In: The Periodontal Ligament in Health and Disease.

Herausgeber: Berkovitz, B. K. B., Moxham, B. J., Newman, H. N.

Mosby-Wolfe, London, 1995, 83f.

Eppley, B. L., Connolly, D. T., Winkelmann, T., Sadove, A. M., Heuvelman, D., Feder, J.

Free bone graft reconstruction of irradiated facial tissue: Experimental effects of basic fibroblast growth factor stimulation.

Plastic and Reconstructive Surgery 1991; **88**: 1-11

Escobedo, J. A., Navankasatussas, S., Cousens, L. S., Coughlin, S. R., Bell, G. I., Williams, L. T.

A common PDGF receptor is activated by homodimeric A and B forms of PDGF.

Science 1988; **240**: 1532-1534

Ethicon® Oralchirurgie

Nahtmaterial und Membranen für die gelenkte Geweberegeneration.
Anwendungshinweise.
Ethicon GmbH & Co.KG, Norderstedt

Falk, H., Fornell, J., Teiwik, A.
Periodontal regeneration using a bioresorbable GTR device.
The Journal of the Swedish Dental Association 1993; 85: 673-681

Falk, H., Laurell, L., Ravald, N., Teiwik, A., Persson, R.
Guided tissue regeneration therapy of 203 consecutively treated intrabony defects using a bioabsorbable matrix barrier. Clinical and radiographic findings.
J Periodontol 1997; 68: 571-581

Fleischer, H. C., Mellonig, J. T., Brayer, W. K., Gray, J. L., Barnett, J. D.
Scaling and root planing efficacy in multirrooted teeth.
J Periodontol 1989; 60: 402-409

Flores de Jacoby, L., Diekwisch, T., Zimmermann, A.
Parodontaltherapie mittels guided tissue regeneration. Erfahrungen mit Goretex.
Deutscher Zahnärztekalendar 1991a; 91-105

Flores de Jacoby, L., Mengel, R.
Parodontalchirurgie.
Praxis der Zahnheilkunde, Urban & Schwarzenberg München, 3. Auflage 1997; 4: 187-226

Flores de Jacoby, L., Tsalikis, L., Zimmermann, A.
Preliminary results in periodontal treatment with guided tissue regeneration.
Dt Zahnaerztl Z 1991b; 46: 426-428

Flores de Jacoby, L., Zimmermann, A., Tsalikis, L.
Parodontalbehandlung mit gesteuerter Geweberegeneration – Langzeitergebnisse. Erste Mitteilung.
Dt Zahnaerztl Z 1992; 47: 312-315

Flores de Jacoby, L., Zimmermann, A., Tsalikis, L.
Experiences with guided tissue regeneration in the treatment of advanced periodontal disease. A clinical re-entry study, Part I. Vertical, horizontal and combined vertical and horizontal periodontal defects.
J Clin Periodontol 1994; 21: 113-117

Gamal, A. Y., Mailhot, J. M.
The effect of local delivery of PDGF-BB on attachment of human periodontal ligament fibroblasts to periodontitis-affected root surfaces – in vitro.
J Clin Periodontol 2000; 27: 347-353

Giannobile, W. V.
Periodontal tissue engineering by growth factors.
Bone 1996; Vol. 19, No. 1 Supplement: 23S-37S

Giannobile, W. V., Finkelman, R. D., Lynch, S. E.

Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: results following a single administration of PDGF/IGF-I.
J Periodontol 1994; **65**: 1158-1168

Giannobile, W. V., Hernandez, R. A., Finkelman, R. D., Ryan, S., Kiritsy, C. P., D'Andrea, M., Lynch, S. E.

Comparative effects of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor-I, individually and in combination, on periodontal regeneration in macaca fascicularis.

J Periodontal Res 1996; **31**: 301-312

Gillman, T.

Tissue regeneration.

in: "Structural aspects of ageing"

Ed.: Bourne, G. H.

Pitman Medical Publishing Co. Ltd., London, 1961, 143-176

Globus, R. K., Plouet, J., Gospodarowicz, D.

Cultured bovine bone cells synthesize basic fibroblast growth factor and store it in their extracellular matrix.

Endocrinology 1989; **124**: 1539-1547

Goldman, M. J., Ross, I.F., Goteiner, D.

Effect of periodontal therapy on patients maintained for 15 years or longer. A retrospective study.

J Periodontol 1986; **57**: 347-353

Goldstein, A. R.

Enamel pearls as a contributing factor in periodontal breakdown.

Journal American Dental Association 1979; **99**: 210-211

Gore® Regenerative Technologien

Gore Resolut® Regenerative Material

Fa. W. L. Gore & Associates GmbH

Gospodarowicz, D.

Purification of a fibroblast growth factor from bovine pituitary.

J Biol Chem 1975; **250**: 2515-2520

Gospodarowicz, D., Neufeld, G., Schweigerer, L.

Molecular and biological characterization of fibroblast growth factor, an angiogenic factor which also controls the proliferation and differentiation of mesoderm and neuroectoderm derived cells.

Cell Differ 1986; **19**: 1-17

Gottlow, J.

New attachment formation by guided tissue regeneration.

Department of Periodontology, University of Göteborg, Thesis 1986; 5f.

Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T.

Maintenance of new attachment gained through guided tissue regeneration.

J Clin Periodontol 1992; **19**: 315-317

Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J.

New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration.

J Clin Periodontol 1984; **11**: 494-503

Gottlow, J., Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., Wennström, J.

New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration.

J Clin Periodontol 1986; **13**: 604-616

Guergan, C., Groendahl, K., Wennstroem, J. L.

Observer variation in the radiographic assessment of the bone level on the buccal and lingual surfaces of mandibular molars.

Dentomaxillofac Radiol 1995; **24/3**: 165-168

Guidor® Werbematerial

Der Schritt zu einer besseren Heilung. Guidor® The Bioresorbable Matrix Barrier.

Guidor AB, Huddinge, Schweden, 1996

Greenstein, G., Caton, J. G.

Biodegradable barriers and guided tissue regeneration.

Periodontology 2000; 1993; **1**: 36-45

Hamp, S. E., Nyman, S.,

Behandlung von Zähnen mit Furkationsbefall.

In: Klinische Parodontologie.

Herausgeber: Lindhe, J.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1986, S. 388-390

Hamp, S. E., Nyman, S., Lindhe, J.

Periodontal treatment of multicrooked teeth. Results after 5 years.

J Clin Periodontol 1975; **2**: 126-135

Haney, J. M., Nilveus, R. E., McMillan, P. J., Wikesjö, U. M. E.

Periodontal repair in dogs: Expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes support wound stabilization and enhance bone regeneration.

J Periodontol 1993; **64**: 883-890

Hart, C. E., Forstrom, J. W., Kelly, J. D., Seifert, R. A., Smith, R. A., Ross, R., Murray, M. J., Bowen-Pope, D. F.

Two classes of PDGF receptor recognize different isoforms of PDGF.

Science 1988; **240**: 1529-1531

Hassell, T. M.

Tissues and cells of the periodontium.

Periodontology 2000; 1993; *Vol. 3*: 9-38

Heden, G., Wennström, J., Lindhe, J.

Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports.

J Clin Periodontol 1999; **26** (12): 855-860

Hefti, A. F.

Aspects of cell biology of the normal periodontium.

Periodontology 2000; 1993; Vol. 3: 64-75

Heldin, C. H., Westermarck, B., Wasteson, A.

Specific receptors for platelet-derived growth factor on cells derived from connective tissue and glia.

Proc Natl Acad Sci USA 1981; 78: 3664-3668

Henderson, B., Blake, S.

Therapeutic potential of cytokine manipulation.

Trends Pharmacol Sci 1992; 13: 145-152

Herr, Y., Matsuura, M., Lin, W. L., Genco, R. J., Cho, M. I.

The origin of fibroblasts and their role in the early stages of horizontal furcation defect healing in the beagle dog.

J Periodontol 1995; 66: 716-730

Hiatt, W. H., Schallhorn, R. G., Aaronian, A. J.

The induction of new bone and cementum formation. IV. Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allograft, autograft and nongraft periodontal regenerative procedures.

J Periodontol 1978; 49: 495-512

Hock, J. M., Centrella, M., Canalis, E.

Insulin-like growth factor I has independent effects on bone matrix formation and cell replication.

Endocrinology 1988; 122: 254-260

Hou, G. L., Tsai, C. C.

Cervical enamel projection and intermediate bifurcational ridge correlated with molar furcation involvements.

J Periodontol 1997; 68: 687-693

Hou, G. L., Tsai, C. C.

Relationship between periodontal furcation involvement and molar cervical enamel projections.

J Periodontol 1987; 58: 715-721

Howell, T. H., Fiorellini, J. P., Paquette, D. W., Offenbacher, S., Giannobile, W. V., Lynch, S. E.

A phase I/II clinical trial to evaluate a combination of recombinant human platelet-derived growth factor-BB and recombinant human insulin-like growth factor-I in patients with periodontal disease.

J Periodontol 1997; 68: 1186-1193

Huerzeler, M. B., Quinones, C. R., Caffesse, R. G., Schuepbach, P., Morrison, E. C.

Guided periodontal tissue regeneration in class II furcation defects following treatment with a synthetic bioabsorbable barrier.

J Periodontol 1997; 68: 498-505

- Hugoson, A., Ravald, N., Fornell, J., Johard, G., Teiwik, A., Gottlow, J.**
Treatment of class II furcation involvements in humans with bioresorbable and nonresorbable guided tissue regeneration barriers. A randomized multi-center study.
J Periodontol 1995; **66**: 624-634
- Iglhaut, J., Aukhil, I., Simpson, D. M., Johnston, M. C., Koch, G.**
Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds.
J Periodontal Res 1988; **23**: 107-117
- Ignotz, R. A., Massague, J.**
Transforming growth factor- β stimulates the expression of fibronectin and collagen and their incorporation into the extracellular matrix.
J Biol Chem 1986; **261**, No. 9; 4337-4345
- Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ)**
Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III).
IDZ Materialienreihe Band 21, Deutscher Ärzte Verlag Köln, 1999a; 6 u. 15
- Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ)**
Epidemiologische-Studie DMS III: Schlüsselerkenntnisse in Sachen Prävention.
Zahnärztliche Mitteilung 1999b; **14**: Sonderdruck
- Isidor, F., Karring, T., Nyman, S., Lindhe, J.**
New attachment - reattachment following reconstructive periodontal surgery.
J Clin Periodontol 1985; **12**: 728-735
- Jepsen, S., Heinz, B., Wachtel, H.**
Gemeinsame Stellungnahme der DGP/DGZMK. Thema: Regenerative Therapie mit einem Schmelzmatrixprotein (Emdogain®).
DGP/DGZMK; Juli 2000
- Joyce, M. E., Roberts, A. B., Sporn, M. B., Bolander, M. E.**
Transforming growth factor-beta and the initiation of chondrogenesis and osteogenesis in the rat femur.
J Cell Biol 1990; **110**: 2195-2207
- Kalkwarf, K. L.**
Periodontal new attachment without the placement of osseous potentiating grafts.
Periodontal Abstracts 1974; Vol. XXII, No. 2; 53-62
- Karring, T., Cortellini, P.**
Regenerative therapy: furcation defects.
Periodontology 2000; 1999; Vol. 19: 115-137
- Karring, T., Nyman, S., Lindhe, J.**
Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue.
J Clin Periodontol 1980; **7**: 96-105
- Karring, T., Nyman, S., Lindhe, J., Sirirat, M.**
Potentials for root resorption during periodontal wound healing.

J Clin Periodontol 1984; **11**: 41-52

Kasakura, S., Lowenstein, L.

A factor stimulating DNA synthesis derived from the medium of leukocyte cultures.
Nature, 1965; **208**: 794-795

Kinane, D. F., Radvar, M.

The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy.
J Periodontol 1997; **68**: 467-472

Kirkham, J., Robinson, C.

The biochemistry of the Fibres of the Periodontal Ligament.
In: The Periodontal Ligament in Health and Disease.
Herausgeber: Berkovitz, B. K. B., Moxham, B. J., Newman, H. N.
Mosby-Wolfe, London, 1995, 58f.

Kishimoto, T., Taga, T.

Cytokine Signal Transduction.
Cell 1994; Vol. 76: 253-262

Kocher, T., Kuhrau, N., Plagmann, H. C.

Gesteuerte Geweberegeneration (GTR-Technik) bei unterschiedlichen parodontalen Defekten. Eine klinische Studie.
Dt Zahnaerztl Z 1991; **46**: 423-425

Kohler, N., Lipton, A.

Platelets as a source of fibroblast growth-promoting activity.
Exp Cell Res 1974; **87**: 297-301

Kondo, H., Matsuda, R., Yonezawa, Y.

Platelet-derived growth factor in combination with collagen promotes the migration of human skin fibroblasts into a denuded area of a cell monolayer.
Exp Cell Res 1992; **202**: 45-51

Lackler, K. P., Cochran, D. L., Hoang, A. M., Takacs, V., Oates, T. W.

Development of an in vitro wound healing model for periodontal cells.
J Periodontol 2000; **71**: 226-237

Lange, D. E., Plagmann, H. C., Eenboom, A., Prommesberger, A.

Klinische Bewertungsverfahren zur Objektivierung der Mundhygiene.
Dt Zahnaerztl Z 1977; **32**: 44-47

Lange, D. E.

Klassifikation und Nomenklatur der marginalen Parodontopathie.
Dentalforum 1996; **6**; Heft 1: 3-8

Laurell, L., Falk, H., Fornell, J., Johard, G., Gottflow, J.

Clinical use of a bioresorbable matrix barrier in guided tissue regeneration therapy. Case series.
J Periodontol 1994; **65**: 967-975

Laurell, L., Gottflow, J.

Guided tissue regeneration update.
International Dental Journal 1998; **48**: 386-398

Lekic, P., McCulloch, C. A.

Periodontal ligament cell population: the central role of fibroblasts in creating a unique tissue.
Anat Rec 1996; **245**: 327-341

Leknes, K. N.

The influence of anatomic and iatrogenic root surface characteristics on bacterial colonization and periodontal destruction: A review.
J Periodontol 1997; **68**: 507-516

Leknes, K. N., Lie, T., Selvig, K. A.

Cemental tear: a risk factor in periodontal attachment loss.
J Periodontol 1996; **67**: 583-588

Lekovic, V., Kenney, E. B., Kovacevic, K., Carranza Jr., F. A.

Evaluation of guided tissue regeneration in class II furcation defects.
J Periodontol 1989; **60**: 694-698

Liles, W. C., van Voorhis, W. C.

Review: Nomenclature and biologic significance of cytokines involved in inflammation and the host immune response.
J Infect Dis, 1995 ; **172**: 1573-1580

Lima, A. F., Hebling, E.

Cervical enamel projection related to furcation involvement.
Braz Dent J 1994; **5**: 121-127

Lindskog, S., Blomlöf, L.

Periodontal Ligament Healing.
In: The Periodontal Ligament in Health and Disease.
Herausgeber: Berkovitz, B. K. B., Moxham, B. J., Newman, H. N.
Mosby-Wolfe, London, 1995, 341f.

Listgarten, M. A.

Periodontal probing: What does it mean?
J Clin Periodontol 1980; **7**: 165-176

Listgarten, M. A., Mao, R., Robinson, P. J.

Periodontal probing and the relationship of the probe tip to periodontal tissues.
J Periodontol 1976; **47**: 511-513

Löe, H., Silness, J.

Periodontal disease in pregnancy. 1. Prevalence and severity.
Acta Odontol Scand 1963; **21**: 533-551

Luepke, P. G., Mellonig, J. T., Brunsvold, M. A.

A clinical evaluation of a bioresorbable barrier with and without decalcified freeze-dried bone allograft in the treatment of molar furcations.

J Clin Periodontol 1997; **24**: 440-446

Lundgren, D., Laurell, L., Gottlow, J., Rylander, H., Mathisen, T., Nyman, S., Rask, M.

The influence of the design of two different bioresorbable barriers on the results of guided tissue regeneration therapy. An intra-individual comparative study in the monkey.

J Periodontol 1995; **66**: 605-612

Lundgren, D., Mathisen, T., Gottlow, J.

The development of a bioresorbable barrier for guided tissue regeneration.

The Journal of the SDA 1994; **86**: 741-756

Lynch, S. E., de Castilla, G. R., Williams, R. C., Kiritsy, C. P., Howell, T. H., Reddy, M. S., Antoniades, H. N.

The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing.

J Periodontol 1991; **62**: 458-467

Lynch, S. E., Williams, R. C., Polson, A. M., Howell, T. H., Reddy, M. S., Zappa, U. E., Antoniades, H. N.

A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration.

J Clin Periodontol 1989; **16**: 545-548

Machtei, E. E., Cho, M. I., Dunford, R., Norderyd, J., Zambon, J. J., Genco, R. J.

Clinical, microbiological, and histological factors which influence the success of regenerative periodontal therapy.

J Periodontol 1994; **65**: 154-161

Machtei, E. E., Dunford, R. G., Norderyd, O. M., Zambon, J. J., Genco, R. J.

Guided tissue regeneration and anti-infective therapy in the treatment of class II furcation defects.

J Periodontol 1993; **64**: 968-973

Machtei, E. E., Grossi, S. G., Dunford, R. G., Zambon, J. J., Genco, R. J.

Long-term stability of class II furcation defects treated with barrier membranes.

J Periodontol 1996; **67**: 523-527

Mariotti A.

The extracellular matrix of the periodontium: dynamic and interactive tissues.

Periodontology 2000; 1993; Vol. 3: 39-63

Mathisen, T.

The material in Guidor® Matrix Barrier.

Guidor AB, Huddinge, Schweden, 1996

Matsuda, N., Lin, W. L., Kumar, N. M., Cho, M. I., Genco, R. J.

Mitogenic, chemotactic, and synthetic response of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro.

J Periodontol 1992; **63**: 515-525

McClain, P. K., Schallhorn, R. G.

Langzeitbewertung von Knochenkomposittransplantation in Kombination mit Wurzelkonditionierung und gesteuerter Geweberegeneration.

Int J Parodontol Rest Zahnheilkd 1993; **13**: 9-27

McCulloch, C. A.

Progenitor cell populations in the periodontal ligament of mice

Anat Rec 1985; **211**: 258-262

McCulloch, C. A., Nemeth, E., Lowenberg, B., Melcher, A. H.,

Paravascular cells in endosteal spaces of alveolar bone contribute to periodontal ligament cell populations.

Anat Rec 1987; **219**: 233-242

McFall, W. T.

Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study.

J Periodontol 1982; **53**: 539-549

Meikle, M. C., Atkinson, S. J., Ward, R. V., Murphy, G., Reynolds, J. J.

Gingival fibroblasts degrade type I collagen films when stimulated with tumor necrosis factor and interleukin 1: evidence that breakdown is mediated by metalloproteinases.

J Periodontal Res 1989; **24**: 207-213

Melcher, A. H., Bowen, W. H.

Biology of the Periodontium.

Academic Press, London - New York, 1969; 169f.

Melcher, A. H., McCulloch, C. A., Cheong, T., Nemeth, E., Shiga, A.

Cells from bone synthesize cementum-like and bone-like tissue in vitro and may migrate into periodontal ligament in vivo.

J Periodontal Res 1987; **22**: 246-247

Mellonig, J.T.

Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: technique and clinical and histologic case report.

Int J Periodont Rest Dent 1999; **19** (1): 8-19

Meyer, J. R.

The regenerative potential of the periodontal ligament.

The Journal of Prosthetic Dentistry 1986; **55**: 260-265

Mohan, S., Baylink, D. J.

Bone growth factors.

Clin Orthop 1991; **263**: 30-48

Moskow, B. S., Karsh, F., Stein, S. D.

Histological assessment of autogenous bone graft. A case report and critical evaluation.

J Periodontol 1979; **50**: 291-300

Moskow, B. S., Canut, P. M.

Studies on root enamel (2). Enamel pearls. A review of their morphology, localization, nomenclature, occurrence, classification, histogenesis and incidence.

J Clin Periodontol 1990; **17**: 275-281

Mullally, B. H., Linden, G. J.

Molar furcation involvement associated with cigarette smoking in periodontal referrals.

J Clin Periodontol 1996; **23**: 658-661

Murakami, S., Takayama, S., Ikezawa, K., Shimabukuro, Y., Kitamura, M., Nozaki, T., Terashima, A., Asano, T., Okada, H.

Regeneration of periodontal tissues by basic fibroblast growth factor.

J Periodontal Res 1999; **34**: 425-430

Nishimura, F., Terranova, V. P.

Comparative study of the chemotactic responses of periodontal ligament cells and gingival fibroblasts to polypeptide growth factors.

J Dent Res 1996; **75**: 986-992

Noppe, C., Wachtel, H. C., Bernimoulin, J. P., Ebert-Kayser, K.

Einheilung von ePTFE-Membranen. Eine klinische und histologische Untersuchung.

Dt Zahnärztl Z 1990; **45**: 617-620

Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., Lindhe, J.

The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey.

J Clin Periodontol 1982a; **9**: 257-265

Nyman, S., Gottlow, J., Lindhe, J., Karring, T., Wennstrom, J.

New attachment formation by guided tissue regeneration.

J Periodontal Res 1987; **22**: 252-254

Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J., Planten, S.

Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue.

J Clin Periodontol 1980; **7**: 394-401

Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T.

Reattachment – neues Attachment.

In: *Klinische Parodontologie*.

Herausgeber: Lindhe, J.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1986, S. 367-383

Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., Rylander, H.

New attachment following surgical treatment of human periodontal disease.

J Clin Periodontol 1982b; **9**: 290-296

Oates, T. W., Kose, K. N., Xie, J. F., Graves, D. T., Collins, J. M., Cochran, D. L.

Receptor binding of PDGF-AA and PDGF-BB, and the modulation of PDGF receptors by TGF-beta, in human periodontal ligament cells.

J Cell Physiol 1995; **162**: 359-366

Page, R. C.

The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease.

J Periodontal Res 1991; **26**: 230-242

Page, R. C., Armitage, G. C., De Rouen, T. A., Genco, R. J., Hujoel, P., Jeffcoat, M. K., Kornman, K. S., Williams, R. C.

Design and conduct of clinical trials of products designed for the prevention, diagnosis, and therapy of periodontitis.

The American Academy of Periodontology, Chicago 1995

Park, J. B., Matsuura, M., Han, K. Y., Norderyd, O., Lin, W. L., Genco, R. J., Cho, M. I.

Periodontal regeneration in class III furcation defects of beagle dogs using guided tissue regenerative therapy with platelet-derived growth factor.

J Periodontol 1995; **66**: 462-477

Partanen, J., Vainikka, S., Alitalo, K.

Structural and functional specificity of FGF receptors.

Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 1993; **340**: 297-303

Patur, B., Glickman, I.

Clinical and roentgenographic evaluation of the post treatment healing of infrabony pockets.

J Periodontol 1962; **33**: 164-171

Pfeilschifter, J., Oechsner, M., Naumann, A., Gronwald, R. G., Minne, H. W., Ziegler, R.

Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors: a comparison between insulin-like growth factor I, platelet-derived growth factor, and transforming growth factor beta.

Endocrinology 1990; **127**: 69-75

Pitaru, S., Narayanan, S. A., Olson, S., Savion, N., Hekmati, H., Alt, I., Metzger, Z.

Specific cementum attachment protein enhances selectively the attachment and migration of periodontal cells to root surfaces.

J Periodontal Res 1995; **30**: 360-368

Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E., Sanavi, F.

Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. A clinical study.

J Clin Periodontol 1988; **15**: 247-254

Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E., Sanavi, F.

Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements.

J Clin Periodontol 1989; **16**: 170-174

Pontoriero, R., Nyman, S., Lindhe, J., Rosenberg, E., Sanavi, F.

Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in man.

J Clin Periodontol 1987; **14**: 618-620

Pyeritz, P. E.

A revolution in medicine like no other.

Faseb J 1992; **6**: 2761-2766

Ratka-Krueger, P., Neukrantz, E., Raetzke, P.

Guided tissue regeneration procedure with bioresorbable membranes versus conventional flap surgery in the treatment of infrabony periodontal defects.

J Clin Periodontol 2000; **27**: 120-127

Reddi, A. H.

Regulation of cartilage and bone differentiation by bone morphogenetic proteins.

Current Opinion in Cell Biology 1992; **4**: 850-855

Resolut® Regenerative Material

Material structure, polymer structure, bioabsorption kinetics, clinical manageability, spacemaking, animal evidence. Kopie für den internen Gebrauch.

Fa. W. L. Gore & Associates GmbH

Ripamonti, U., Heliotis, M., van den Heever, B., Reddi, A. H.

Bone morphogenetic proteins induce periodontal regeneration in the baboon (*papio ursinus*).

J Periodontal Res 1994; **29**: 439-445

Ripamonti, U., Reddi, A. H.

Tissue engineering, morphogenesis, and regeneration of the periodontal tissues by bone morphogenetic proteins.

Crit Rev Oral Biol Med 1997; **8**: 154-163

Roccuzzo, M., Lungo, M., Corrente, G., Gandolfo, S.

Comparative study of a bioresorbable and a non-resorbable membrane in the treatment of human buccal gingival recessions.

J Periodontol 1996; **67**: 7-14

Roussa, E.

Anatomic characteristics of the furcation and root surfaces of molar teeth and their significance in the clinical management of marginal periodontitis.

Clin Anat 1998; **11**: 177-186

Rosling, B., Nyman, S., Lindhe, J.

The effect of systematic plaque control on bone regeneration in infrabony pockets.

J Clin Periodontol 1976; **3**: 38-53

Ross, R., Glomset, J., Kariya, B., Harker, L.

A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro.

Proc Natl Acad Sci USA, 1974; **71**: 1207-1210

Rossa, C., Marcatonio, E., Cirelli, J. A., Marcantonio, R. A., Spolidorio, L. C., Fogo, J. C.

Regeneration of class III furcation defects with basic fibroblast growth factor (β -FGF) associated with GTR. A descriptive and histometric study in dogs.
J Periodontol 2000; **71**: 775-784

Ruoslahti, E.

Fibronectin and its receptors.
Ann Rev Biochem 1988; **57**: 375-413

Rutherford, R. B., Nickrass, C. E., Kennedy, J. E., Charette, M. F.

Platelet-derived and insulin-like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachments in monkeys.
J Periodontal Res 1992; **27**: 285-290

Rutherford, R. B., Ryan, M. E., Kennedy, J. E., Tucker, M. M., Charette, M. F.

Platelet-derived growth factor and dexamethasone combined with a collagen matrix induce regeneration of the periodontium in monkeys.
J Clin Periodontol 1993; **20**: 537-544

Salama, H., Rigotti, F., Gianserra, R., Seibert, J.

Die Anwendung einer Gummimembran für die simultane Behandlung multipler parodontaler Defekte mit Hilfe des Prinzips der gesteuerten Geweberegeneration: Fallstudien.
Int J Parodont Rest Zahnheilkd 1994; **14**: 17-33

Sanz, M., Zabalegui, I., Villa, A., Sicilia, A.

Gesteuerte Geweberegeneration bei menschlichen Klasse-II-Furkations- und interdentalen Knochendefekten nach Anwendung bioresorbierbarer Membranen.
Int J Parodontol Rest Zahnheilkd 1997; **17**: 529-539

Schallhorn, R. G., Hiatt, W. H., Boyce, W.

Iliac transplants in periodontal therapy.
J Periodontol 1970; **41**: 566-580

Schroeder, H. E.

Orale Strukturbiologie. Entwicklungsgeschichte, Struktur und Funktion normaler Hart- und Weichgewebe der Mundhöhle und des Kiefergelenks.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Auflage 1992, 209-284

Sculean, A., Donos, N., Blaes, A., Lauermann, M., Reich, E., Brex, M.

Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split – mouth study.
J Periodontol 1999a; **70** (3): 255-262

Sculean, A., Donos, N., Chiantella, G. C., Windisch, P., Reich, E., Brex, M.

GTR with bioresorbable membranes in the treatment of intrabony defects: a clinical and histologic study.
Int J Parodont Rest Dent 1999b; **19**: 501-509

Sculean, A., Reich, E., Chiantella, G.C., Brex, M.,

Treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix protein derivative (Emdogain®) : a report of 32 cases.

J Periodontal Res 1999c; **19** (2): 157-163

Selvig, K. A., Kersten, B. G., Chamberlain, A. D. H., Wikesjö, U. M. E., Nilveus, R. E.

Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using ePTFE barrier membranes: Scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing.

J Periodontol 1992; **63**: 974-978

Selvig, K. A., Wikesjö, U. M. E.

Periodontal wound healing and regeneration: Introduction.

Periodontology 2000; 1999; Vol. 19: 7

Sigurdsson, T. J., Hardwick, R., Bogle, G. C., Wikesjö, U. M. E.

Periodontal repair in dogs: Space provision reinforced ePTFE membranes enhances bone and cementum regeneration in large supraalveolar defects.

J Periodontol 1994; **65**: 350-356

Silbernagel, S., Despopoulos, A.

Taschenatlas der Physiologie.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Auflage 1991, 66-72

Silness, J., Loe, H.

Periodontal disease in pregnancy. 2. Correlation between oral hygiene and periodontal condition.

Acta Odontol Scand 1964; **22**: 121-135

Smith MacDonald, E., Nowzari, H., Contreras, A., Flynn, J., Morrison, J., Slots, J.

Clinical and microbiological evaluation of a bioabsorbable and a nonresorbable barrier membrane in the treatment of periodontal intraosseous lesions.

J Periodontol 1998; **69**: 445-453

Stahl, S. S., Froum, S., Tarnow, D.

Human histologic responses to guided tissue regenerative techniques in intrabony lesions. Case reports on 9 sites.

J Clin Periodontol 1990; **17**: 191-198

Stewart, C. F., Fleming, R. A.

Biotechnology products: new opportunities and responsibilities for the pharmacist.

Am J Hosp Pharm 1989; **46**: 4-8

Takayama, S., Murakami, S., Miki, Y., Ikezawa, K., Tasaka, S., Terashima, A., Asano, T., Okada, H.

Effects of basic fibroblast growth factor on human periodontal ligament cells.

J Periodontal Res 1997; **32**: 667-675

Terranova, V. P., Franzetti, L. C., Hic, S., DiFlorio, R. M., Lyall, R. M., Wikesjö, U. M., Baker, P. J., Christersson, L. A., Genco, R. J.

A biochemical approach to periodontal regeneration: tetracycline treatment of dentin promotes fibroblast adhesion and growth.

J Periodontol Res 1986; **21**: 330-337

Terranova, V. P., Odziemiec, C., Tweden, K. S., Spadone, D. P.

Repopulation of dentin surfaces by periodontal ligament cells and endothelial cells.

J Periodontol 1989; **60**: 293-301

The American Academy of Periodontology

The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration. Position paper.

J Periodontol 1996; **67**: 545-553

Tonetti, M. S., Cortellini, P., Suvan, J. E., Adriaens, P., Baldi, C., Dubravec, D., Fonzar, A., Fourmoussis, I., Magnani, C., Muller-Campanile, V., Patroni, S., Sanz, M., Vangsted, T., Zabalegui, I., Pini-Prato, G., Lang, N. P.

Generalizability of the added benefits of guided tissue regeneration in the treatment of deep intrabony defects. Evaluation in a multi-center randomized controlled clinical trial.

J Periodontol 1998; **69**: 1183-1192

Tonetti, M. S., Pini-Prato, G., Cortellini, P.

Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response.

J Periodontol 1993; **64**: 934-940

Tonetti, M. S., Pini-Prato, G., Cortellini, P.

Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study.

J Clin Periodontol 1995; **22**: 229-234

Tonetti, M. S., Pini-Prato, G., Cortellini, P.

Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery.

J Clin Periodontol 1996; **23**: 548-556

Updegrave, W. J.

Right-angle dental radiography.

Dent Clin North Am 1968; 571-579

Urist, M. R., DeLange, R. J., Finerman, G. A.

Bone cell differentiation and growth factors.

Science 1983; **220**: 680-686

van der Velden, U., de Vries, J. H.

Introduction of a new periodontal probe: The pressure probe.

J Clin Periodontol 1978; **5**: 188-197

Vernino, A. R., Ringeisen, T. A., Wang, H.-L., Derhalli, M., Rapley, J., Nechamkin, S. J., Brekke, J.

Verwendung von resorbierbaren Polylaktinsäure-Barriere-Materialien bei der Behandlung von Klasse-II-Furkationsdefekten am Menschen.

Int J Parodontol Rest Zahnheilkd 1998; **18**: 539-551

Wade, A. B.

The flap operation.

J Periodontol 1966; **37**: 95-99

Wang, H. L., Burgett, F. G., Shyr, Y., Ramfjord, S.

The influence of molar furcation involvement and mobility on future clinical periodontal attachment loss.

J Periodontol 1994; **65**: 25-29

Weigel, C., Braegger, U., Haemmerle, C. H. F., Mombelli, A., Lang, N. P.

Maintenance of new attachment one and four years following guided tissue regeneration (GTR).

J Clin Periodontol 1995; **22**: 661-669

Wenzel, A., Warrer, K., Karring, T.

Digital subtraction radiography in assessing bone changes in periodontal defects following guided tissue regeneration.

J Clin Periodontol 1992; **19**: 208-213

Wikesjö U. M. E., Selvig, K. A.

Periodontal wound healing and regeneration.

Periodontology 2000; 1999; Vol. 19: 21-39

W. L. Gore & Associates GmbH

Gore-Tex® Periodontal Material.

Workshop-Handbuch 1989; 3-8

Wood, W. R., Greco, G. W., McFall, W. T.

Tooth loss in patients with moderate periodontitis after treatment and long-term maintenance care.

J Periodontol 1989; **60**: 516-520

Wuttke, W.

Endokrinologie.

In: Physiologie des Menschen.

Herausgeber: Schmidt, R. F., Thews, G.

Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 26. Auflage 1995, 398-399

Ye, J., Nishimura, F., Orman, R., Terranova, V. P.

Isolation, purification, and partial characterization of an autocrine periodontal ligament cell chemotactic factor.

J Dent Res 1995; **74**: 1303-1309

Yonemura, K., Narayanan, A. S., Miki, Y., Page, R. C., Okada, H.

Isolation and partial characterization of a growth factor from human cementum

Bone Miner 1992; **18**: 187-198

Yukna, R. A.

A clinical and histologic study of healing following the excisional new attachment procedure in rhesus monkeys.

J Periodontol 1976; **47**: 701-709

Yukna, R. A.

Clinical human comparison of expanded polytetrafluoroethylene barrier membrane and freeze-dried dura mater allografts for guided tissue regeneration of lost periodontal support. I. Mandibular molar class II furcations.

J Periodontol 1992; **63**: 431-442

Yukna, R.A., Mellonig, J.T.

Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. A 10 – case series.

J Periodontol 2000; **71** (5): 752-759

Zeeck, A., Eick, S., Krone, B., Schröder, K.

Stereochemie.

Chemie für Mediziner; Urban & Schwarzenberg München,
2. Auflage 1992; 243-256

Zybutz, M. D., Laurell, L., Rapoport, D. A., Persson, G. R.

Treatment of intrabony defects with resorbable materials, non-resorbable materials and flap debridement.

J Clin Periodontol 2000; **27**: 169-178

VII Anhang

A. Änderung der Befunde durch die GTR-Behandlung aufgeschlüsselt nach Membran

A.1 GORE-TEX® Periodontal Material

A.1.1 Entwicklung der Sondierungstiefen

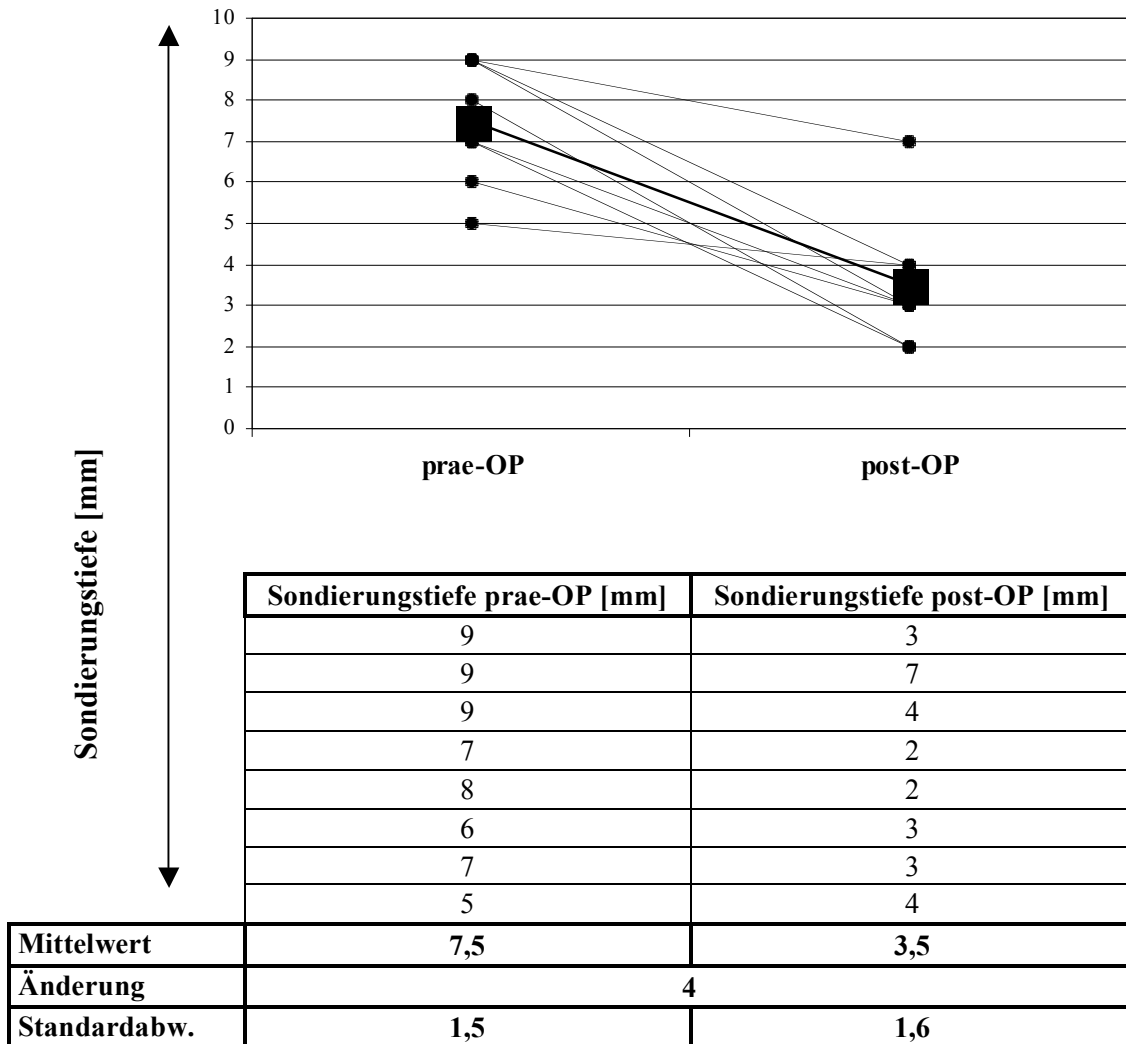


Abbildung A.1: Sondierungstiefen prae- und post-OP der Membran Gore-Tex® Periodontal Material

Die Punkte geben die Werte prae-operationem und zur Zeit der Nachuntersuchung an. Die Sondierungstiefe verringerte sich von 7,5 auf 3,5 mm. Diese Verbesserung war statistisch signifikant ($p = 0,012^*$, $n = 8$, $z = -2,527$, Test nach Wilcoxon). Wird die prozentuale Differenz zwischen den Werten (prae- und post-operationem) gebildet, erreicht diese Membran eine mittlere Sondierungstiefenreduktion von 53%.

A.1.2 Entwicklung des Attachmentlevels

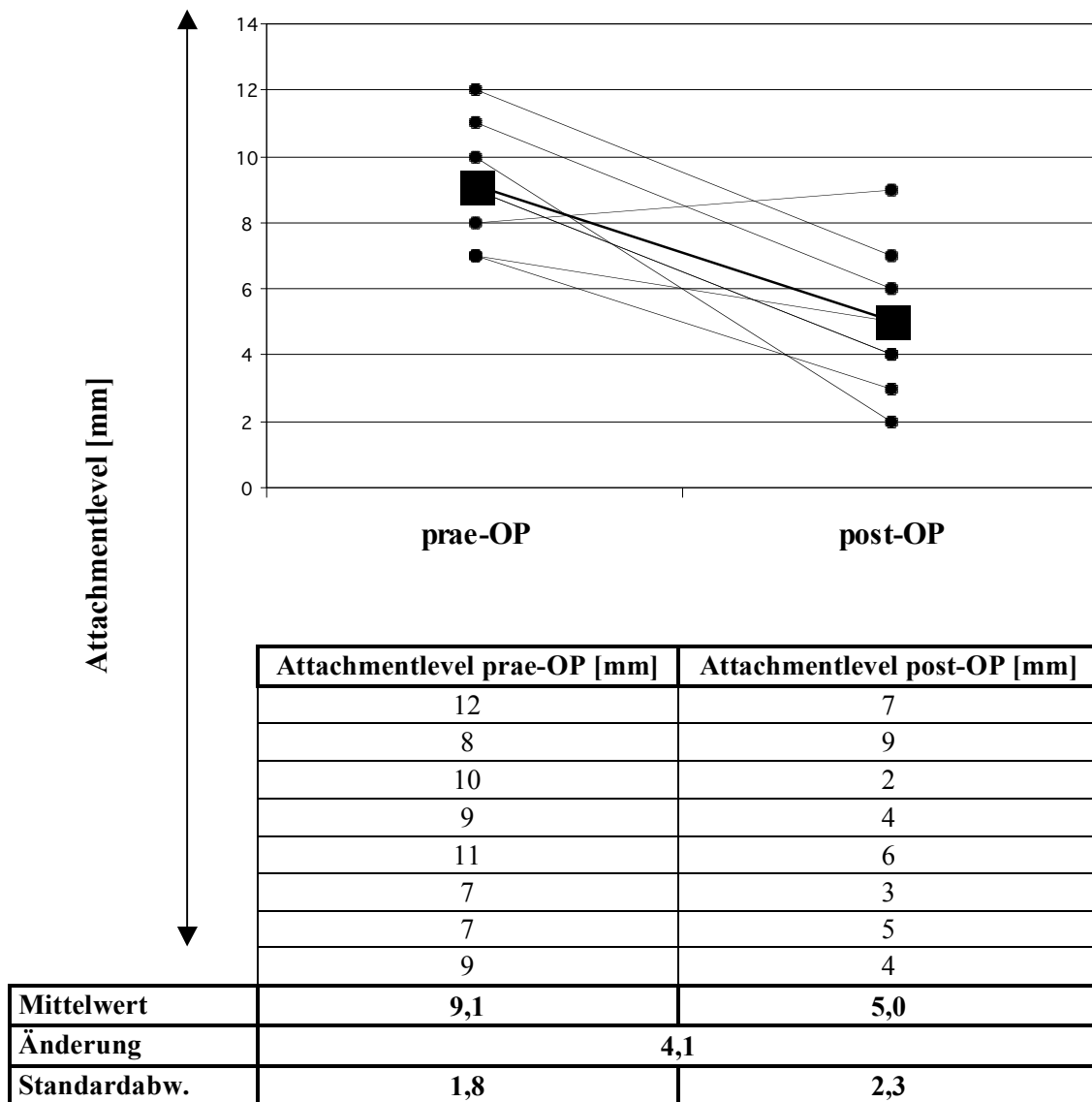


Abbildung A.2: Attachmentlevel prae- und post-OP, Membran Gore-Tex® Periodontal Material

Es konnte ein Attachmentgewinn von im Mittel 4,1 mm erzielt werden, dieser ließ sich auch statistisch signifikant nachweisen ($p = 0,016^*$, $n = 8$, $z = -2,410$, Test nach Wilcoxon).

Der prozentuale Attachmentgewinn beträgt bei der Gore-Tex® Periodontal Material-Membran rund 44%.

A.1.3 Entwicklung der Gingivalen Rezession

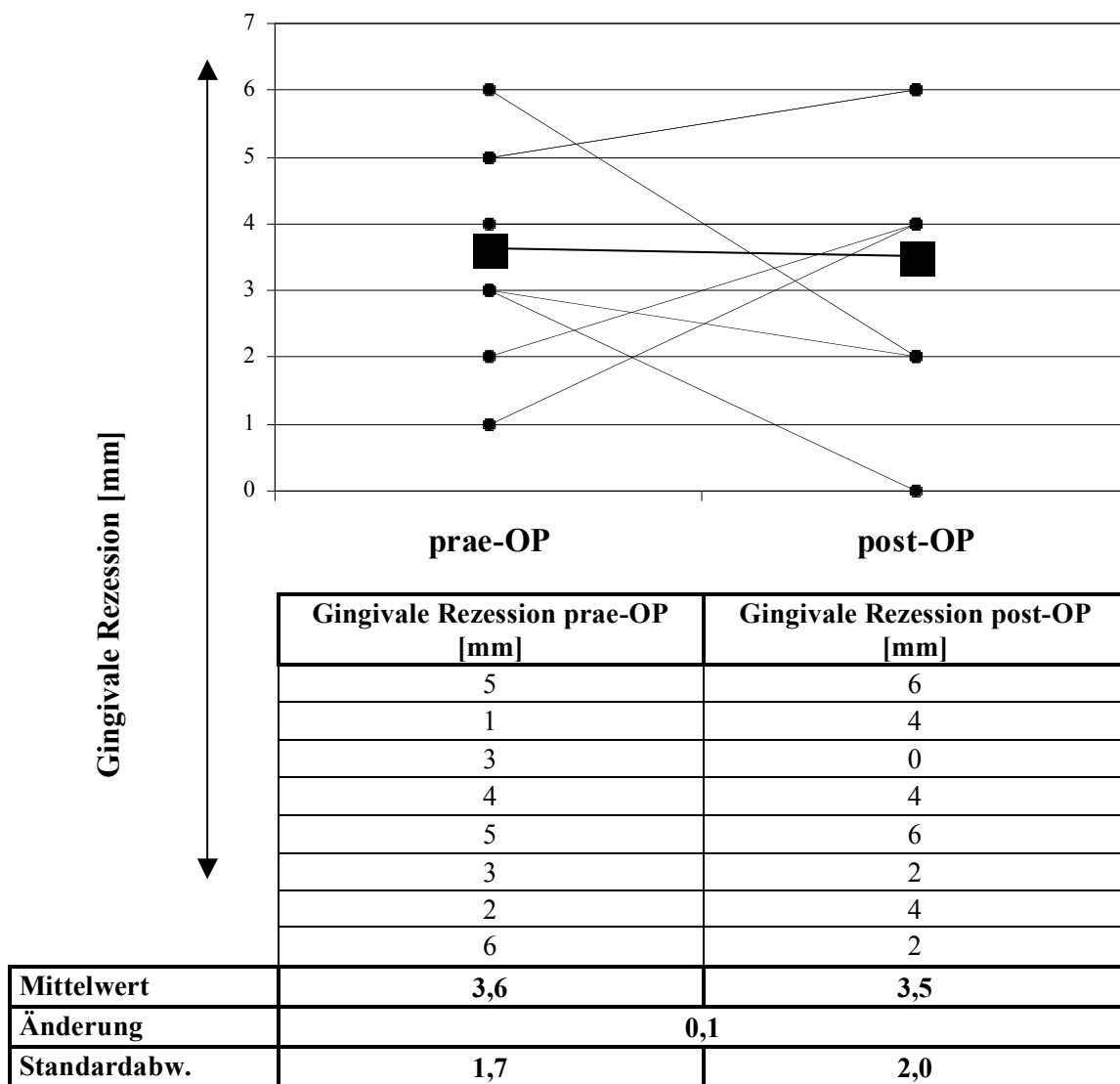


Abbildung A.3: Erhobene Meßdaten der Gingivalen Rezession prae- und post-OP, Membran Gore-Tex® Periodontal Material

Der Mittelwert der Messungen vor der GTR-Behandlung betrug 3,6 mm, nach GTR-Behandlung 3,5 mm. Die Rezessionen verbesserten sich durchschnittlich um 0,12 mm. Diese Aussage ist nicht signifikant ($p = 0,932$; $n = 8$, $z = -0,085$, Test nach Wilcoxon). Prozentual ergibt sich jedoch eine Abnahme der Rezession um 3%.

A.2 GUIDOR®

A.2.1 Entwicklung der Sondierungstiefen

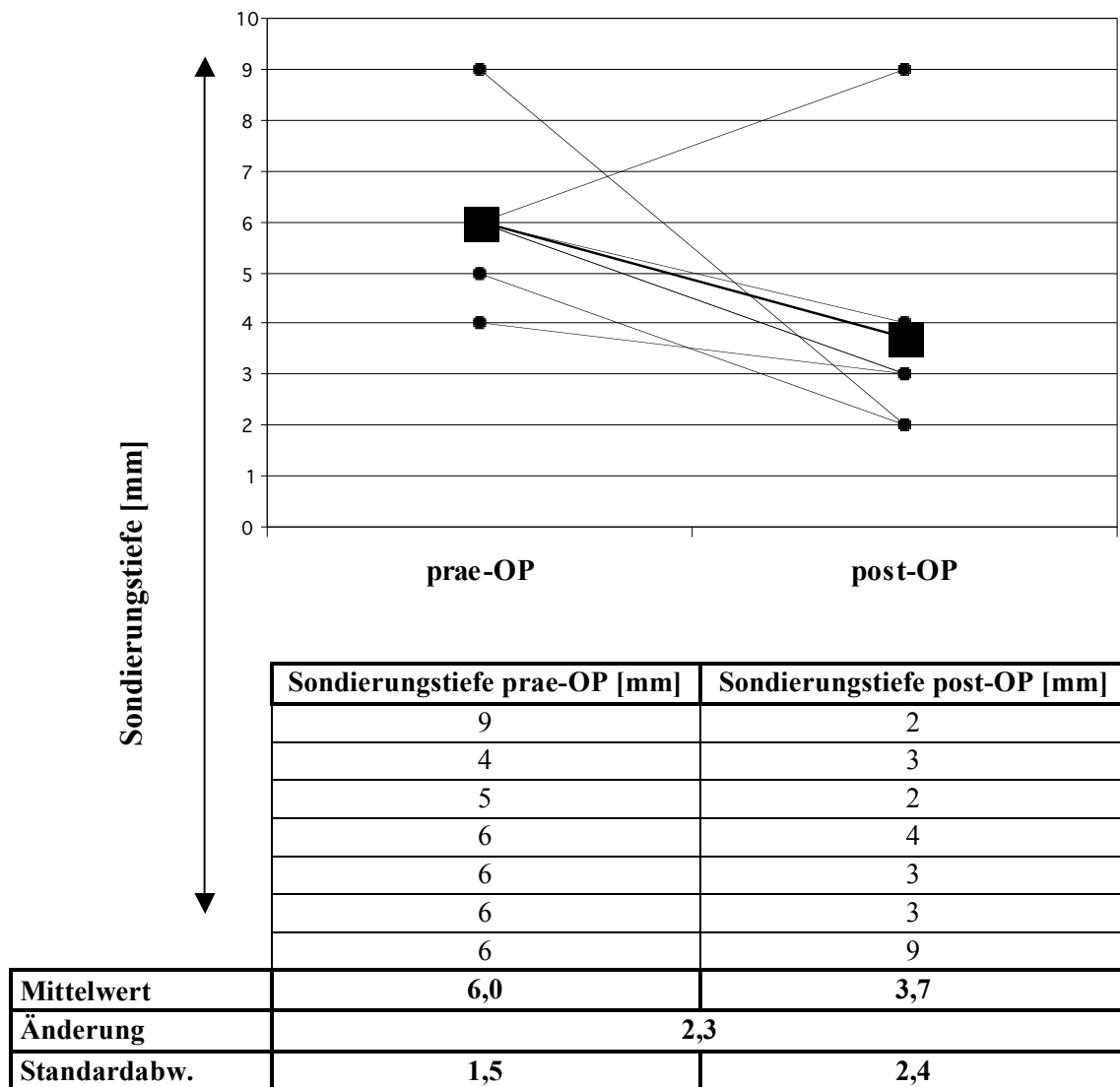


Abbildung A.4: Sondierungstiefen prae- und post-OP, Membran Guidor®

Die Abbildung verdeutlicht, daß der Ausgangswert von im Mittel 6,0 mm im Verlauf der GTR-Behandlung mit Guidor® Matrix Barrier auf 3,7 mm reduziert werden konnte, was einer Verbesserung von 2,3 mm entspricht. Diese konnte statistisch nicht untermauert werden ($p = 0,102$, $n = 7$, $z = -1,635$, Test nach Wilcoxon). Prozentual ergibt sich eine Verbesserung von 38%.

A.2.2 Entwicklung des Attachmentlevels

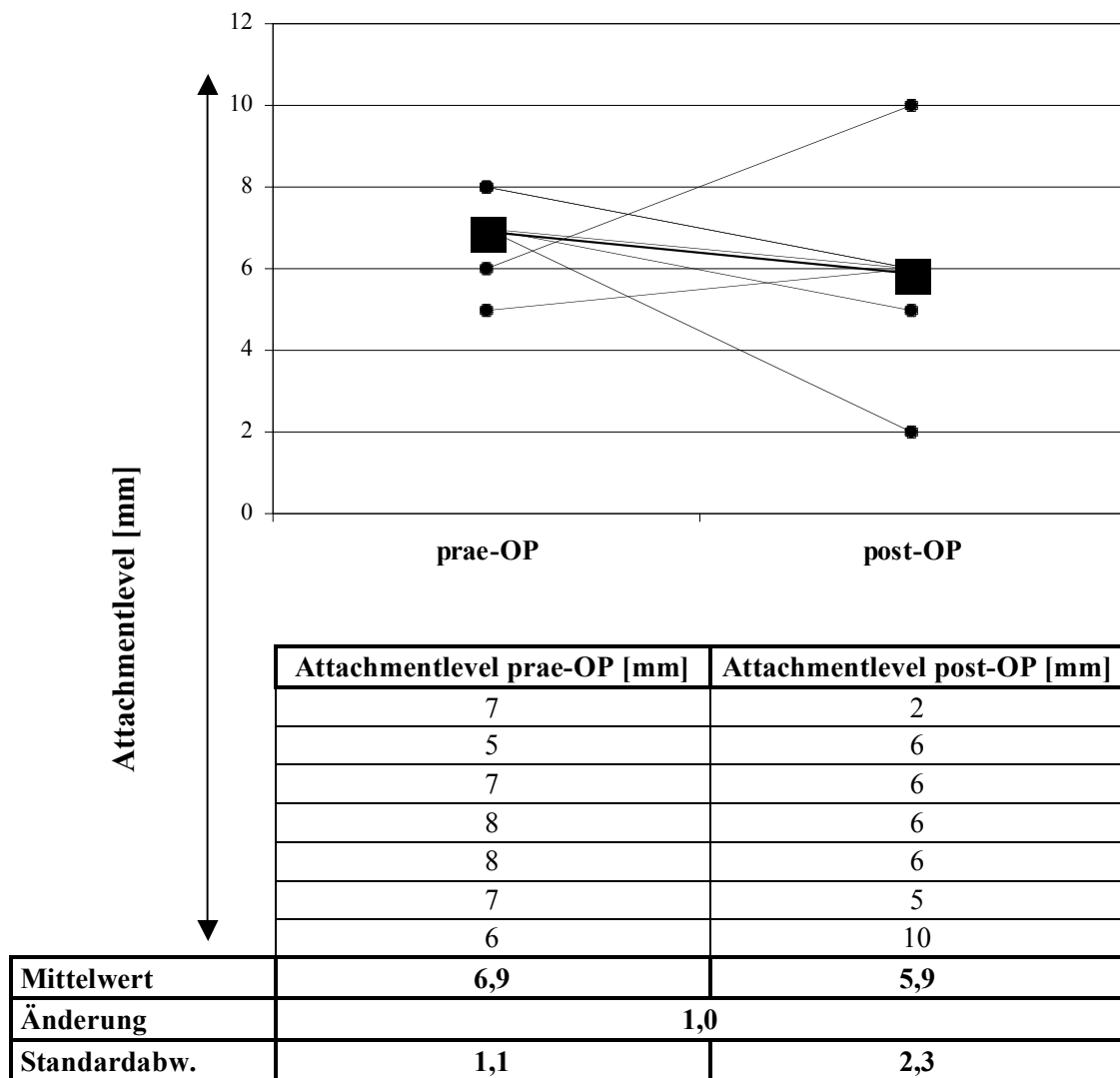


Abbildung A.5: Attachmentlevel-Werte prae- und post-OP, Membran Guidor®

Die Punktesäulen-Paare geben die Attachmentlevelwerte vor und nach der GTR-Behandlung an. Es ergibt sich eine Verbesserung von 1,0 mm. Wird die Differenz in Prozent bezogen auf den Ausgangswert (prae-OP) berechnet, konnte durch die Behandlung mit Guidor® Matrix Barrier ein Attachmentgewinn von im Durchschnitt 14% erreicht werden. Die Verbesserung ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,268$, $n = 7$, $z = -1,109$, Test nach Wilcoxon).

A.2.3 Entwicklung der Gingivalen Rezession

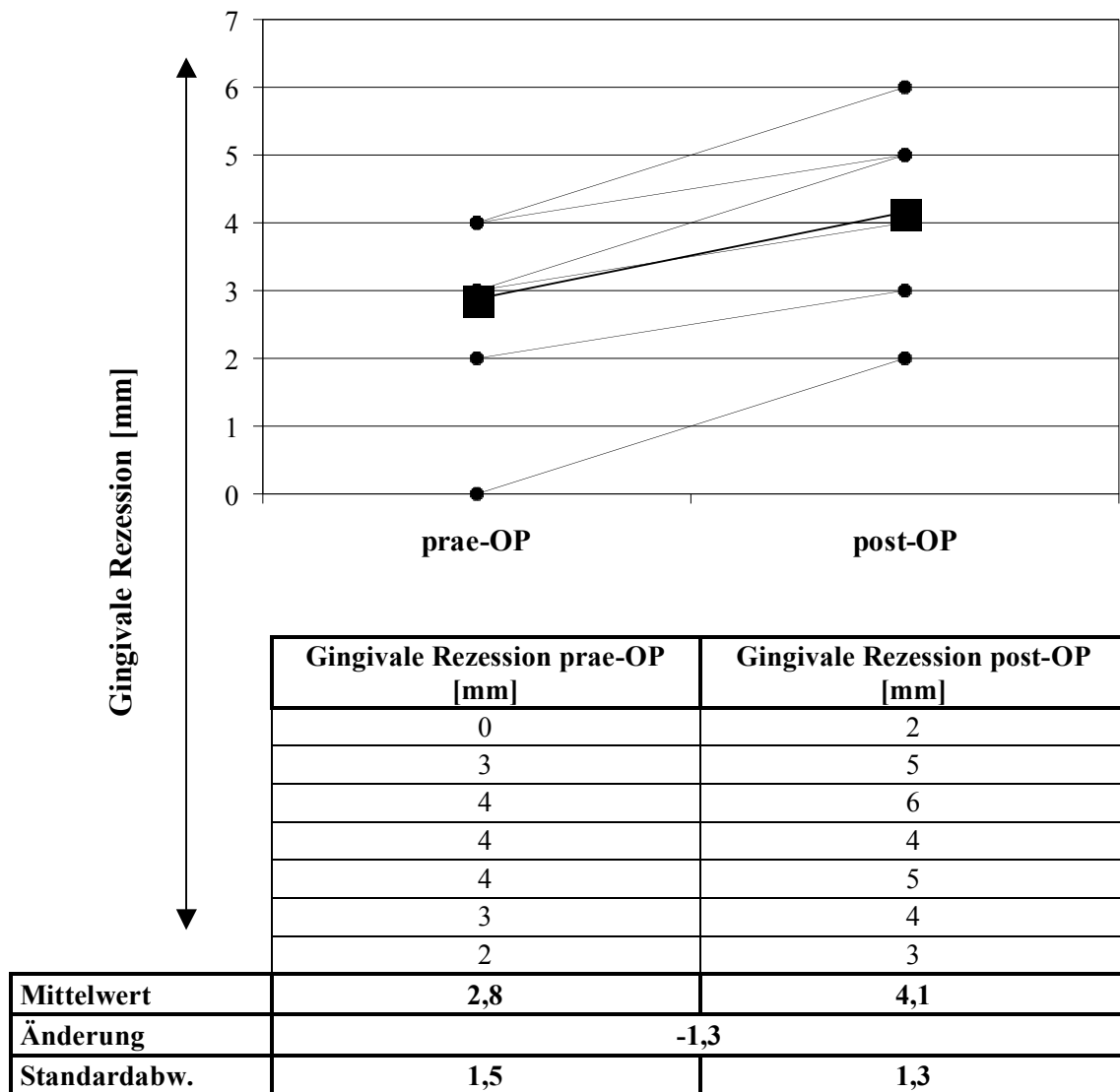


Abbildung A.6: Gingivale Rezession prae- und post-OP, Membran Guidor®

Die gingivale Rezession von durchschnittlich 2,9 mm prae-OP stieg bei vorliegender Langzeitmessung auf 4,1 mm im Mittel, was eine Zunahme von -1,3 mm bedeutet. Die prozentuale Zunahme beträgt -41 %.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,024^*$ bedingt die Signifikanz der Aussage ($n = 7$, $z = -2,251$, Test nach Wilcoxon).

A.3 GORE RESOLUT® Regenerative Material

A.3.1 Entwicklung der Sondierungstiefen

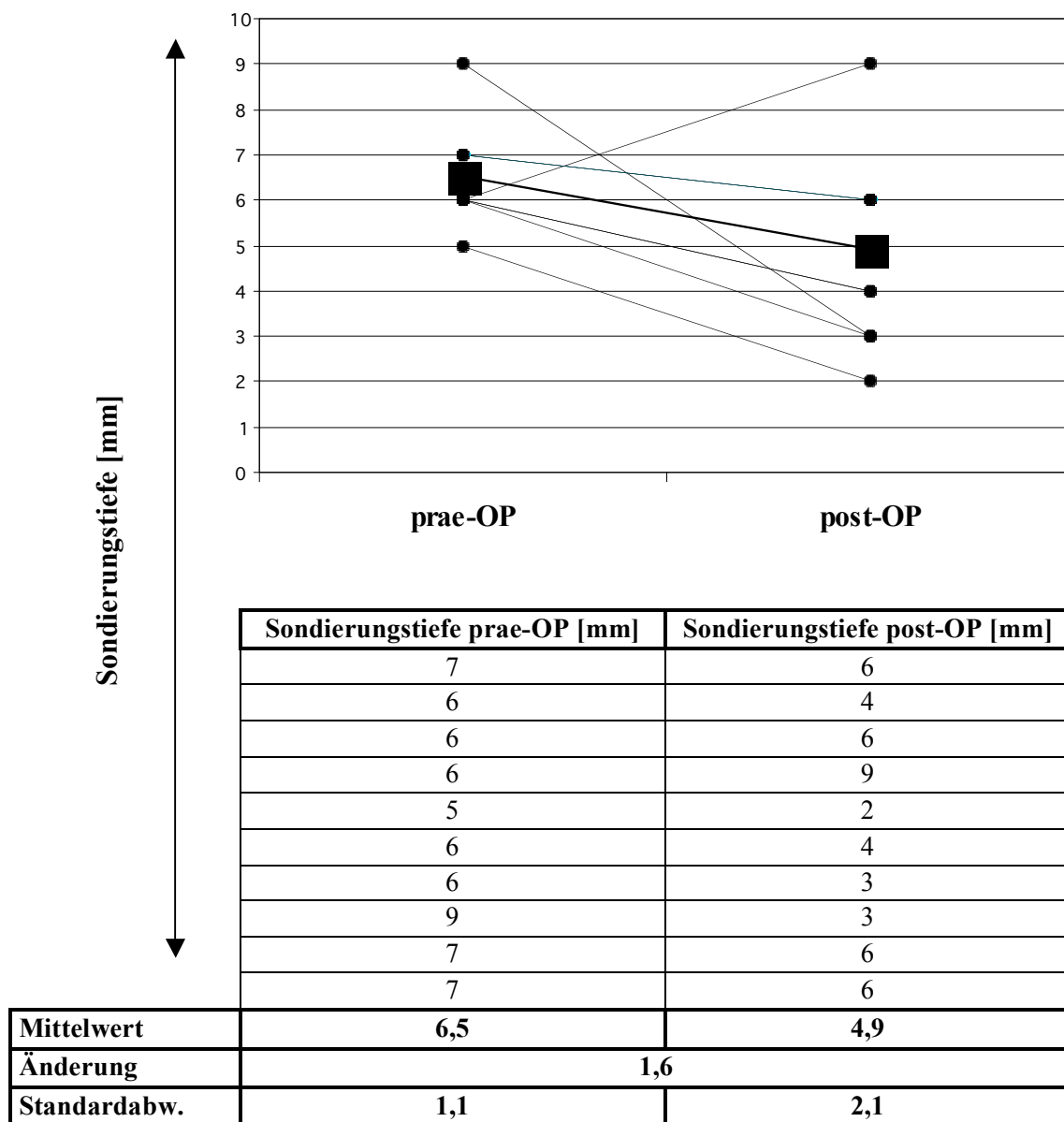


Abbildung A.7: Sondierungstiefen prae- und post-OP, Membran Resolut®

Beim Vergleich der Wertepaare wurde eine Verbesserung von durchschnittlich 1,6 mm festgestellt. Das entspricht einer prozentualen Abnahme der Sondierungstiefe von etwa 25%.

Diese Aussage ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,064$ nicht signifikant (Test nach Wilcoxon, $n = 10$, $z = -1,851$).

A.3.2 Entwicklung des Attachmentlevels

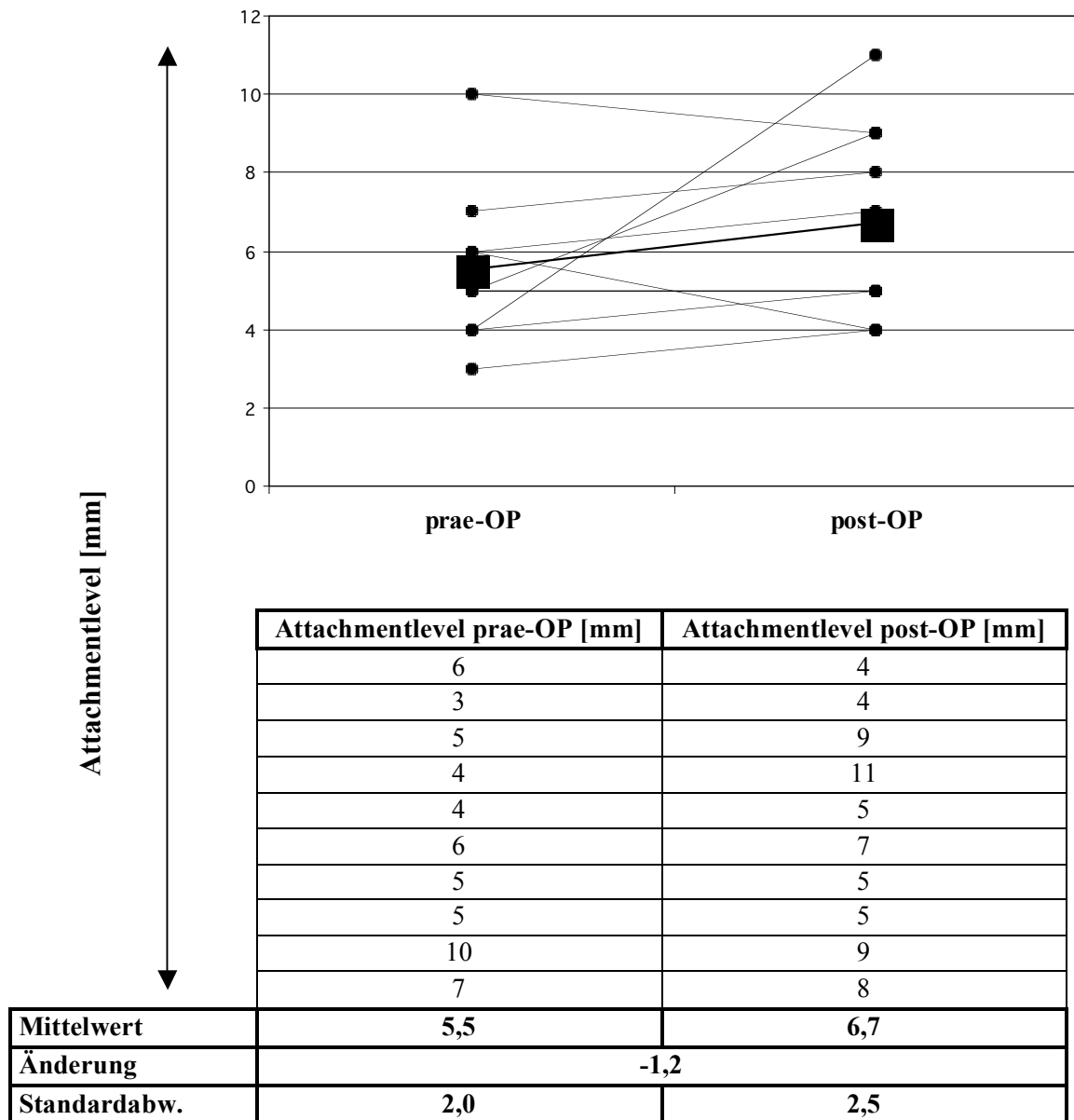


Abbildung A.8: Wertepaare der Attachmentlevel-Messungen prae- und post-OP, Membran Resolut®

Der Attachmentlevel hingegen verschlechterte sich von 5,5 mm auf 6,7 mm im Durchschnitt. Die Reduktion der bindegewebigen Anheftung belief sich somit auf rund -22%.

Auch hier konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden ($p = 0,196$, $n = 10$, $z = -1,292$, Test nach Wilcoxon).

A.3.3 Entwicklung der Gingivalen Rezession

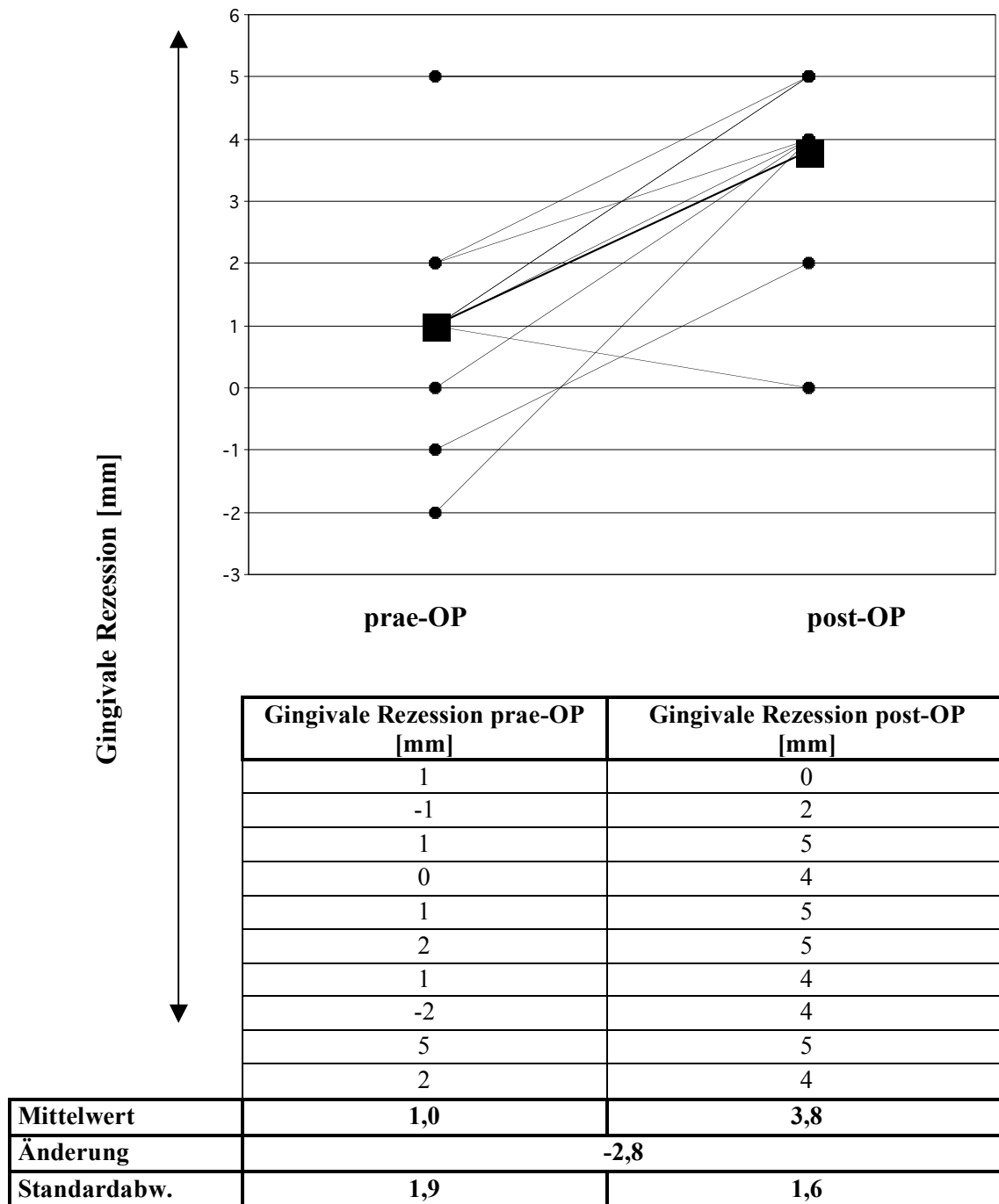


Abbildung A.9: Gingivale Rezession prae- und post-OP, Membran Resolut®

Auch die Rezession erfuhr eine Verschlechterung von -2,8 mm, von anfänglich 1,0 mm auf 3,8 mm; prozentual gesehen: -280%.

Sehr signifikant zeigte sich diese Aussage mit $p = 0,010^{**}$ ($n = 10$, $z = -2,565$, Test nach Wilcoxon).

A.4 VICRYL® Membran

A.4.1 Entwicklung der Sondierungstiefen

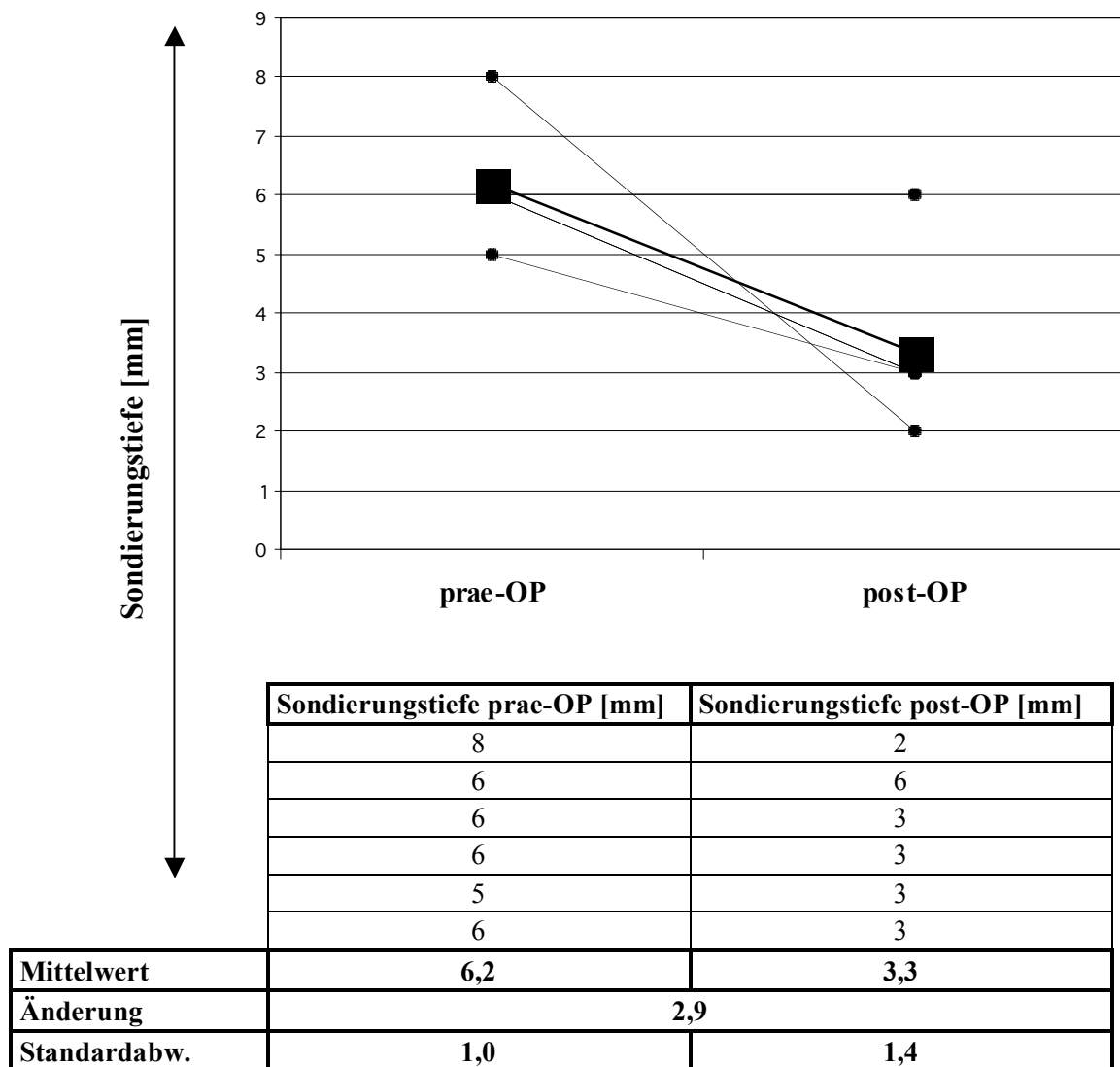


Abbildung A.10: Sondierungstiefen prae- und post-OP, Membran Vicryl®

Der Vergleich der Mittelwerte vor und nach GTR-Behandlung ergibt eine Verringerung der Sondierungstiefe von 6,2 mm auf 3,3 mm, was einer Differenz von 2,9 mm entspricht. Die prozentuale Verbesserung beträgt 46%. Mit dem Wilcoxon-Test wurde eine Signifikanz von $p = 0,039^*$ ($n = 6$, $z = -2,060$) errechnet.

A.4.2 Entwicklung des Attachmentlevels

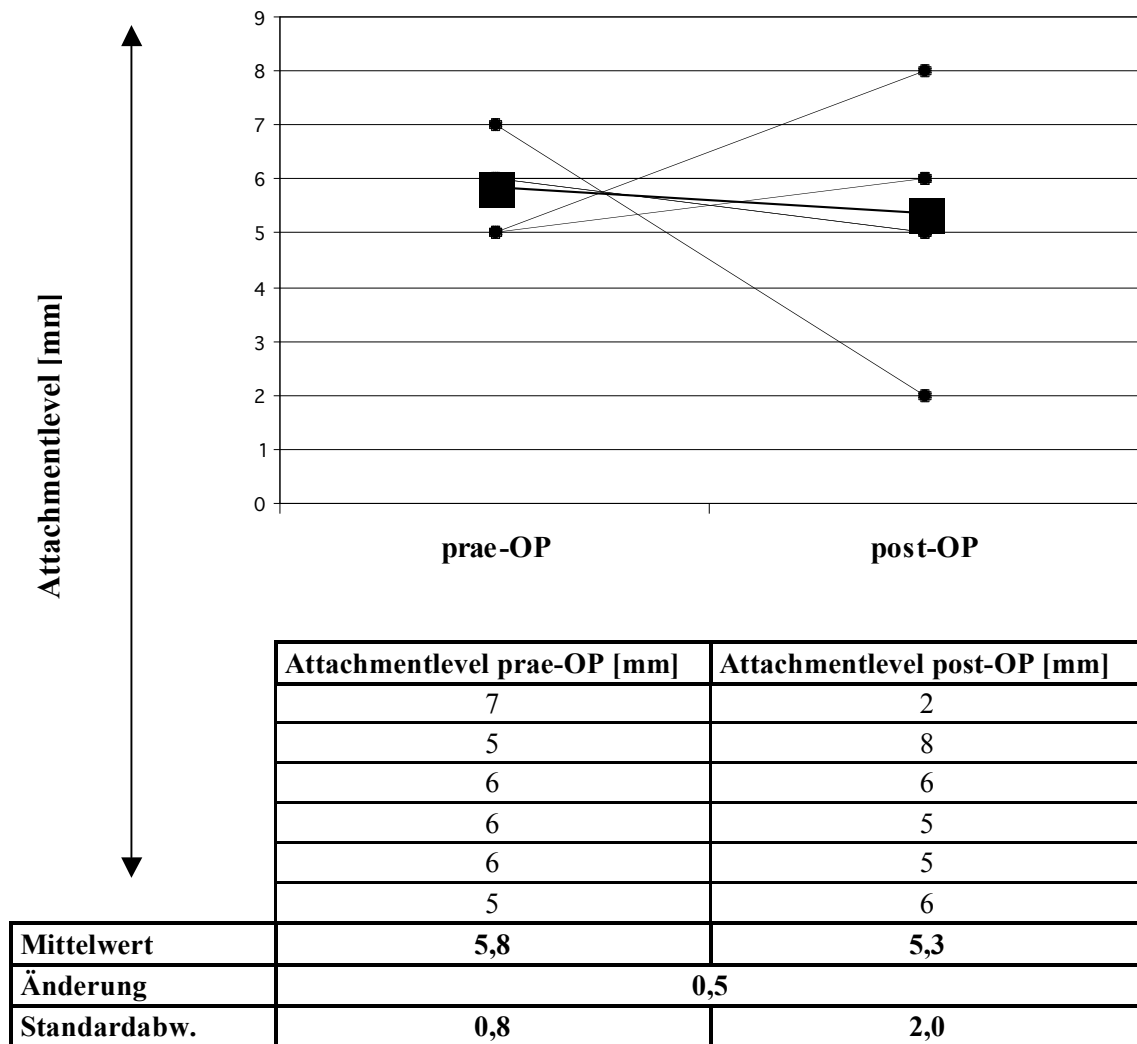


Abbildung A..11: Wertepaare des Attachmentlevels prae- und post-OP, Membran Vicryl®

Der Attachmentlevel konnte im Mittel um einen halben Millimeter verbessert werden.

Die Aussage ist nicht signifikant ($p = 0,680$, $n = 6$, $z = -0,412$, Test nach Wilcoxon).

Prozentual gesehen trat eine 9%ige Verbesserung ein.

A.4.3 Entwicklung der Gingivalen Rezession

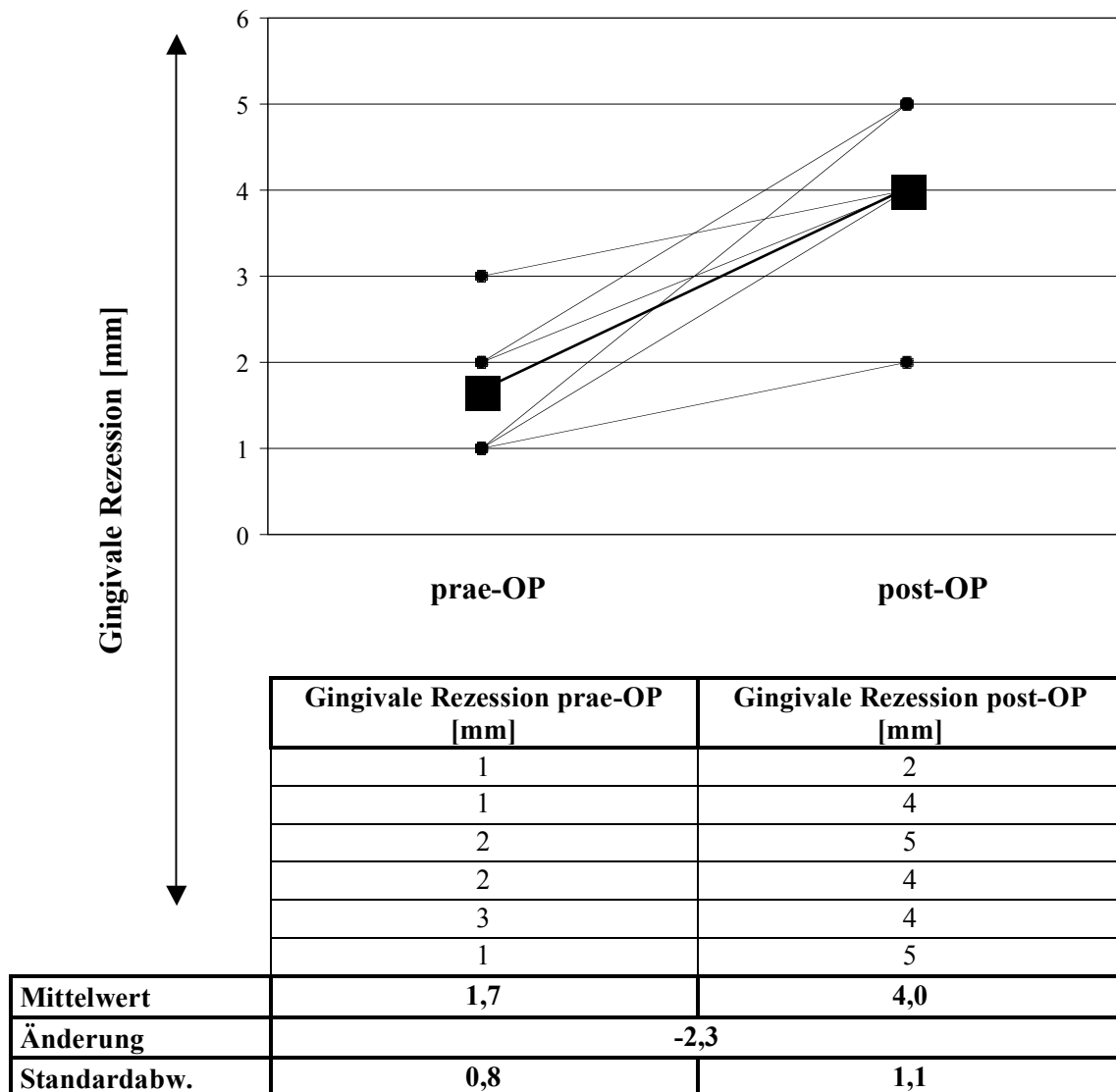


Abbildung A.12: Meßdaten der Gingivalen Rezession prae- und post-OP, Membran Vicryl®

Eine Verschlechterung um -2,3 mm wurde beim Vergleich der Werte prae- und post-OP bestimmt. Das ist eine Zunahme der Rezession um -135%. Eine Signifikanz ließ sich mit dem Test nach Wilcoxon nachweisen ($p = 0,027^*$, $n = 6$, $z = -2,214$).

B. Abkürzungsverzeichnis

AL	Attachmentlevel
alv.	alveolär
API	Approximalraum-Plaque-Index
ATBC	Acetyltributylcitrat
BMP	bone morphogenetic protein
CTG	Connective tissue graft
CPI	Community Periodontal Index
D.	Defekt
DFDBA	Decalcified Freeze Dried Bone Allografts
DMS III	Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie
ePTFE	e-Polytetrafluorethylen
ECM	Extrazelluläre Matrix
FB	Furkationsbefall (Grad I-III) oder als horizontale Sondierungstiefe in mm
FGF	fibroblast growth factor
FDDMA	Freeze Dried Dura Mater Allografts
GI	Gingivaindex
Gore-Tex® P. M.	Gore-Tex® Periodontal Material
GR	Gingivale Rezession
GTR	Guided Tissue Regeneration
Guidor®	Guidor® Matrix Barrier
HRZ	Hochschulrechenzentrum der Philipps-Universität Marburg
IDZ	Institut der Deutschen Zahnärzte
IGF	insulin-like growth factor
k.A.	keine Angabe
Kürett.	Kürettage
mm	Millimeter
M.	Monate
PDGF	platelet-derived growth factor
PDL	Periodontal Ligament (syn. parodontales Ligament, Desmodont)
PII	Plaqueindex
post-OP	post-operativ
prae-OP	prae-operativ
Resolut®	Gore Resolut® Regenerative Material
ST	Sondierungstiefe
St.abw.	
Stand.abw.	
Standardabw.	Standardabweichung
TGF	transforming growth factor
Vicryl®	Vicryl® Membran

C. **Abbildungsverzeichnis**

Tabelle	III.1	Statistische Ergebnisse beim Vergleich der Membranen hinsichtlich der Attachmentleveländerung
Tabelle	III.2	Statistische Ergebnisse beim Vergleich der Membranen hinsichtlich der Änderung der Gingivalen Rezession
Tabelle	III.3	Ergebnisse des Furkationsbefalles nach Defektart, Gesamtzahl der Furkationsbefälle
Tabelle	III.4	Ergebnisse des Furkationsbefalles, Membran Gore-Tex® Periodontal Material
Tabelle	III.5	Ergebnisse des Furkationsbefalles, Membran Guidor®
Tabelle	III.6	Ergebnisse des Furkationsbefalles, Membran Resolut®
Tabelle	III.7	Ergebnisse des Furkationsbefalles, Membran Vicryl®
Tabelle	III.8	Ergebnisse des Furkationsbefalles nach Defektart, Gesamtzahl der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation
Tabelle	III.9	Ergebnisse der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation, Membran Gore-Tex® Periodontal Material
Tabelle	III.10	Ergebnisse der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation, Membran Guidor®
Tabelle	III.11	Ergebnisse der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation, Membran Resolut®
Tabelle	III.12	Ergebnisse der infraalveolären Defekte mit Beteiligung der Furkation, Membran Vicryl®
Tabelle	IV.1	Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse anderer Autoren, Membran Gore-Tex® Periodontal Material
Tabelle	IV.2	Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse anderer Autoren, Membran Guidor®
Tabelle	IV.3	Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse anderer Autoren, Membran Resolut®
Tabelle	IV.4	Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse anderer Autoren, Membran Vicryl®

Abbildung	III.1	Diagramm der durchschnittlichen Sondierungstiefenreduktion; alle Membranen dem Mittelwert aus allen Lokalisationen gegenübergestellt
Abbildung	III.2	Diagramm über die Entwicklung des Attachmentlevels aller Membranen und die Gesamtentwicklung (Mittelwert aller Lokalisationen)
Abbildung	III.3	Durchschnittliche Zunahme der Gingivalen Rezession; aufgeschlüsselt nach Membranen und dem Mittelwert aller Lokalisationen gegenübergestellt
Abbildung	III.4	Prozentualer Knochenzuwachs der einzelnen Membranen
Abbildung	III.5	Graphische Darstellung der Mittelwerte des Gingiva- und Plaqueindex prae- und post-OP

Anhang:

Abbildung	A.1	Sondierungstiefen prae- und post-OP der Membran Gore-Tex® Periodontal Material
Abbildung	A.2	Attachmentlevel prae- und post-OP, Membran Gore-Tex® Periodontal Material
Abbildung	A.3	Erhobene Meßdaten der Gingivalen Rezession prae- und post-OP, Membran Gore-Tex® Periodontal Material
Abbildung	A.4	Sondierungstiefen prae- und post-OP, Membran Guidor®
Abbildung	A.5	Attachmentlevel-Werte prae- und post-OP, Membran Guidor®
Abbildung	A.6	Gingivale Rezession prae- und post-OP, Membran Guidor®
Abbildung	A.7	Sondierungstiefen prae- und post-OP, Membran Resolut®
Abbildung	A.8	Wertepaare der Attachmentlevel-Messungen prae- und post-OP, Membran Resolut®
Abbildung	A.9	Gingivale Rezession prae- und post-OP, Membran Resolut®
Abbildung	A.10	Sondierungstiefen prae- und post-OP, Membran Vicryl®
Abbildung	A.11	Wertepaare des Attachmentlevels prae- und post-OP, Membran Vicryl®
Abbildung	A.12	Meßdaten der Gingivalen Rezession prae- und post-OP, Membran Vicryl®

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Antje Tjaden
Straße	Kapuzinerstrasse 6
Wohnort	80337 München
Telefon	089 / 76775823
Mobil	0175 / 1836541
Email	madamedestael@gmx.de
Geburtsdatum	14. September 1968
Geburtsort	München
Familienstand	ledig
Nationalität	deutsch

Berufstätigkeit

seit Oktober 2002	3i Implant Innovations Deutschland GmbH, Karlsruhe Leitung Marketing vamedis* AG, München Produktmanager
09 / 2000 – 06 / 2002	Herder Verlag, Freiburg Assistenz der Geschäftsleitung
10 / 1991 – 10 / 1992	

Ausbildung/Praktika

11 / 1992 – 08 / 1999	Studium der Betriebswirtschaft und Zahnheilkunde Philipps-Universität Marburg (Lahn) Abschluß: Approbation/Staatsexamen Zahnklinik Drs. Kale, Puna, Indien Famulatur in einer Zahnklinik
06 / 1997 – 10 / 1997	Indo German Export Promotion Project (IGEP) Neu Delhi, Indien Praktikum bei der Handelskammer Schulungscenter Foley, Freiburg
02 / 1993 – 04 / 1993	Ausbildung zur Direktionsassistentin Gymnasium St. Marie, Bourges, Frankreich Sprachaufenthalt
09 / 1989 – 09 / 1991	Stipendium der deutsch-australischen Gesellschaft, Sydney, Australien Studienaufenthalt
10 / 1988 – 08 / 1989	Hildegardisgymnasium, Kempten Abitur
05 / 1988 – 9 / 1988	
05 / 1988	

Meine akademischen Lehrer im Fachbereich Medizin waren die folgenden
Damen und Herren:

Aumüller, Austermann, Dibbets, Feuser, Flores de Jacoby, Gente, Habermehl, Hochban,
Kern, Koolmann, Lammel, Lang, Lehmann, Lotzmann, Löffler, Mengel, Mittag, Piper,
Radsak, Ramaswamy, Richter, Röhm, Rogausch, Schuhmacher, Stachniss, Steininger,
Stelzel, Stoll, Suske, Umstadt, Wenz, Wisser

Hiermit möchte ich an erster Stelle Frau Professor Dr. Flores de Jacoby für die Überlassung des Themas danken. Es bedeutet mir eine große Ehre, daß ich die Möglichkeit hatte, in ihrer Abteilung zu promovieren.

Herrn PD Dr. Reiner Mengel möchte ich für seine wertvollen Anregungen danken.

Meinen Eltern gilt mein großer Dank für ihre unermüdliche Unterstützung und Motivation.

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Vergleich verschiedener Membranen zur GTR-Behandlung - klinische 3-Jahresstudie -“ in der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg unter der Leitung von Frau Prof. Dr. L. Flores de Jacoby mit Unterstützung durch Herrn PD Dr. R. Mengel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutze habe. Ich habe bisher an keinem in- und ausländischen medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

München, den 20. Februar 2004